ACTUALITĂȚI ÎN MEDICINA INTERNĂ

V. MAXIMILIAN

EDITURA MEDICALĂ

ACTUALITĂȚI ÎN MEDICINA INTERNĂ

Lucrarea apare sub îngrijirea unui colectiv format din:

conf. dr. OVIDIU BERCEA, dr. MARINA CONSTANDACHE, dr. MARIANA GOCIU, dr. ALEXANDRU IOAN, dr. GHEORGHE JOVIN, dr. IOAN SIMA, dr. DUMITRU STĂNESCU

Coordonator:
Prof. dr. doc. V. V. MAXIMILIAN

EDM

Editura medicală, București, 1978

Scanned with OKEN Scanner

SUMAR

Pag.

CUVÎNT ÎNAINTE 7
LISTA REVISTELOR CONSULTATE 11
APARAT RESPIRATOR 15

— Notă introductivă 17
— Sumar 21
— Explorări 25
— Patogeneză 27
— Hemoptizii 32
— Emfizem pulmonar, bronșite cronice 34
— Pneumoconioze 40
— Fibroze pulmonare 42
— Sarcoidoză 49
— Astm bronșic 50
— Polenoză 56
— Pneumonie cu *Pneumocystis carinii* 57
— Cancer bronhopulmonar 59
— Embolie pulmonară 63
— Cord pulmonar 65

Scanned with OKEN Scanner

Pag.

APARAT CARDIOVASCULAR 69

— Notă introductivă 71
— Sumar 83
— Generalităţi 91
— Metode de explorare 94
— Ateroscleroza 98
— Leziuni valvulare 104
— Endocardite bacteriene 107
— Pericardite 110
— Cardiomiopatii 111
— Cardiopatii congenitale 113
— Cardiopatie ischemică 115
— Aritmii 159
— Hipertensiune arterială 169
— Şoc 188
— Boli vasculare 190
— Terapie tonicardiacă 195

APARAT DIGESTIV 197

— Notă introductivă 199
— Sumar 205
— Generalităţi — explorări 209
— Hemoragii digestive 213
— Boli ale esofagului 216
— Gastrite 221
— Ulcer gastroduodenal 222
— Cancerul stomacului operat 227
— Boli ale intestinului 229
— Boli ale ficatului 235
— Boli biliare şi pancreatice 250

APARAT RENAL 263

— Notă introductivă 265
— Sumar 269

Scanned with OKEN Scanner

Pag.
— Generalităţi 271
— Explorări 275
— Glomerulonefrite 276
— Pielonefrite. Infecţii urinare 280
— Insuficienţa renală cronică 283
— Litiaza renală 289
— Nefrotoxicitatea medicamentelor, efecte adverse 291

BOLI DE SÎNGE 293

— Notă introductivă 295
— Sumar 299
— Generalităţi 301
— Leucemii 305
— Boala Hodgkin, limfoame maligne 308
— Paraproteinemii 313

BOLI REUMATISMALE. BOLI DE COLAGEN . . 315

— Notă introductivă 317
— Sumar 321
— Generalităţi — metode de explorare 325
— Osteoporoză 327
— Reumatism cronic degenerativ 329
— Boli de colagen — generalităţi 330
— Poliartrită reumatoidă 333
— Artrită psoriazică 340
— Spondilită anchilopoietică 341
— Lupus eritematos sistemic 344
— Poliarterită nodoasă 348
— Sindrom Sjögren 350
— Sindrom Behçet 351
— Miopatii 353
— Manifestări de tip reumatismal în alte afecţiuni 355
— Manifestări articulare în boli de sînge . . . 359

Scanned with OKEN Scanner

Pag.

PROBLEME DE TERAPIE. RACȚII ADVERSE MEDICAMENTOASE 361

— Notă introductivă 363
— Sumar 365
— Actualitățile farmacologice ale anului 1976 . . 367
— Imunoterapia în cancer 368
— Cancerul și imunoterapia 370
— Antibiotice 371
— Antimicotice 373
— Varia 374
— Reacții adverse medicamentoase 377

Scanned with OKEN Scanner

CUVÎNT ÎNAINTE

Împreună cu cîțiva colegi ne-am străduit să alegem din literatura medicală a anului 1976 articolele care ni s-au părut mai interesante și să le prezentăm publicului nostru medical. Am căutat să le rezumăm cît mai clar cu putință și să le sistematizăm într-o anumită ordine, care ni s-a părut utilă pentru informarea cititorului.

Am dorit să realizăm astfel o trecere în revistă a ceea ce a fost mai mult dezbătut în medicina internă în 1976. Fără îndoială, materialul fiind foarte vast, prezentarea noastră a încercat să fie cît mai selectivă; nu am putut să epuizăm în totalitate lucrările din fiecare specialitate derivată din medicina internă. Avem însă convingerea că acei colegi care lucrează în domenii bine definite ale medicinii interne sînt informați „la zi" și credem că vor fi interesați să cunoască cercetările și din alte ramuri ale medicinii interne.

Munca noastră, deși pasionantă, nu a fost ușoară, întrucît multitudinea publicațiilor medicale este copleșitoare. Micul nostru colectiv nu a izbutit să parcurgă decît un număr limitat din aceste materiale (lista revistelor se află anexată) și, în mod firesc, a intervenit factorul subiectiv, legat de preocupările și afinitățile fiecăruia dintre noi. Considerăm că în fiecare domeniu al patologiei medicale am reușit să cuprindem preocupările esențiale ale cercetărilor medicale din perioada respectivă.

Scanned with OKEN Scanner

Această oglindire a „Anului medical 1976" reflectă caracteristicile principale ale concepțiilor medicale în domeniul medicinii interne din acest an. Or, așa cum se menționa într-un editorial al uneia dintre reviste, anul 1976 a fost „anul pașilor mici, dar probabil îndreptați în direcție bună". S-au adus puține lucruri cu adevărat noi, revoluționare, dar în schimb s-a confirmat cu seriozitate valabilitatea unor noțiuni, tehnici sau terapii și s-au spulberat iluziile care mai persistau în unele domenii.

O serie de omisiuni le-am făcut cu bună știință. În primul rînd, nu am făcut rezumate din publicațiile românești, deoarece considerăm că cititorii din țara noastră le-au citit in extenso. În al doilea rînd, nu am cuprins unele domenii care, deși derivate din medicina internă, au căpătat un grad de mare autonomie: bolile transmisibile, endocrinologia, bolile metabolice, neurologia, psihiatria. O singură excepție am făcut-o, într-o oarecare măsură, pentru hepatitele virale care, deși prin debut aparțin capitolului de boli transmisibile, prin urmările lor interesează în cea mai mare măsură capitolul hepatologiei.

Înaintea fiecărui capitol de patologie am căutat să subliniem, într-un scurt editorial, datele mai importante pe care le-am rezumat. Acolo unde ni s-a părut util, am repetat aceasta și înaintea anumitor subcapitole. În asemenea introduceri am insistat asupra problemelor care — așa cum se desprinde din literatura consultată — au constituit preocupările dominante ale cercetătorilor din anul 1976.

Fiecare rezumat este semnat cu inițialele unuia dintre noi. În afară de coordonatorul lucrării (V. M.), în ordine alfabetică, și-au adus contribuția: conf. dr. Ovidiu Bercea (O. B.), dr. Marina Constandache (M. C.), dr. Mariana Gociu (M. G.), dr. Alexandru Ioan (A. I.), dr. Gheorghe Jovin (G. J.), dr. Ioan Sima (I. S.) și dr. Dumitru Stănescu (D. S.), fiecare mai ales în capitolele care se referă la preocupările sale dominante. Tuturor le mulțumesc pentru munca depusă și pentru efortul făcut ca într-un timp scurt să predea un material judicios selecționat.

Inițiativa Editurii medicale de a prezenta un asemenea material o apreciem ca deosebit de valoroasă pentru

Scanned with OKEN Scanner

publicul larg medical. Sperăm ca munca noastră, care nu reprezintă decît un început, să fie continuată în anii următori, fie de același colectiv, fie de un altul. Sugestiile cititorilor vor constitui fără îndoială un aport important pentru îmbunătățirea acestei utile inițiative.

Prof. dr. doc. **V. V. Maximilian**

Scanned with OKEN Scanner

LISTA REVISTELOR CONSULTATE

American Heart Journal (St. Louis) — Am. Heart. J.
American Journal of Cardiology (New York) — Am. J. Cardiol.
American Journal of Clinical Pathology (Baltimore) — Am. J. clin. Pathol.
American Journal of Medicine (New York) — Am. J. Med.
American Review of Respiratory Diseases (New York) — Am. Rev. resp. Dis.
Annales de cardiologie et angéiologie (Paris) — Ann. Cardiol. Angéiol. (Paris).
Annals of Clinical Research (Helsinki) — Ann. clin. Res.
Annales de médicine interne (Paris) — Ann. Méd. interne (Paris).
Archiv für Geschwulstforschung (Dresden) — Arch. Geschwulstforsch.
Archives of Internal Medicine (Chicago) — Arch. intern. Med.
Archives des maladies du coeur et des vaisseaux (Paris) — Arch. Mal. Coeur.
Arthritis and Rheumatism (New York) — Arthritis Rheum.
Ärztliche Praxis — Ärztl. Prax.
Biomedicine (Paris) — Biomedicine.
Blood; The Journal of Hematology (New York) — Blood.
Bordeaux médical — Bordeaux méd.
British Journal of Urology (Edinburgh) — Br. J. Urol.
British Medical Journal (Londra) — Br. med. J.

Scanned with OKEN Scanner

Bulletin européen de Physiopathologie respiratoire — Bull. europ. Physiopath. resp.

Časopis lékařii Českých (Praha) — Čas. Lék. čes.

Chest (Chicago) — Chest

Chest, Heart and Stroke Journal — Chest, Heart Stroke J.

Chinese Medical Journal (Peking) — Chin. med. J.

Chirurg (Berlin) — Chirurg.

Circulation (New York) — Circulation.

Clinical Pharmacology and Therapeutics (St. Louis) — Clin. Pharmacol. Ther.

Clinical Research (New York) — Clin. Res.

Concours médical — Concours méd.

Current Medical Research Opinions — Curr. med. Res. Opin.

Danish Medical Bulletin (Kobenhagen) — Dan. med. Bull.

Deutsche Gesundheitswesen (Berlin, D.D.R) — Dtsch. Gesundh. — eitws.

Deutsche medizinische Wochenschrift (Stuttgart) — Dtsch. med. Wochenschr.

Dialysis and Transplant — Dial. Transpl.

Gastroenterology (Baltimore) — Gastroenterology.

Herz und Kreislauf — Herz. Kreisl.

Israel Journal of Medical Sciences (Jerusalem) — Israel J. med. Sci.

Japanese Heart Journal (Tokyo) — Jap. Heart J.

Journal de radiologie, d'électrologie et de médecine nucléaire (Paris) — J. Radiol. Électrol.

Journal of the American Medical Association (Chicago) — J. Am. med. Ass.

Klinische Wochenschrift (Berlin) — Klin. Wochenschr.

Lancet (London) — Lancet.

Langenbecks Archiv für klinische Chirurgie (Berlin) — Langenbecks Arch. klin. Chir.

Leber, Magen, Darm (Köln) — Leber, Magen, Darm

Lyon médical — Lyon méd.

Médecine et Chirurgie digestives (Paris) —Méd. Chir. dig.

Médecine et Hygiène (Genève) — Med. Hyg.

Médecine praticienne — Méd. prat.

Scanned with OKEN Scanner

Medical Journal of Australia (Sydney) — *Med. J. Aust.*
Medizinsche Klinik (München) — *Med. Klin.*
Medical Letter on Drugs and Therapeutics (New York) — *Med. Lett. Drugs Ther.*
Medizinische Monatsschrift (Stuttgart) — *Med. Monatsschr.*
Medizinische Welt (Stuttgart) — *Med. Welt*
Münchener medizinische Wochenschrift — *Münch. med. Wochenschr.*
New England Journal of Medicine (Boston) — *N. Engl. J. Med.*
New Scientist — *N. Scient.*
New York State Journal of Medicine — *N. Y. State J. Med.*
Notfall medizin — *Notfall med.*
Nouvelle presse médicale (Paris) — *Nouv. Presse méd.*
Ontario Medical Review — *Ontario med. Rev.*
Official Journal of the Japan Rheumatismal Association — *Off. J. Jap. Rheum. Ass.*
Pharmatherapeutica — *Pharmather.*
Polskie Archiwum Medycyny Wewnetrznej (Warszawa) — *Pol. Arch. Med. Wewn.*
Practitioner (London) — *Practitioner.*
Praktiské lékařskvo (Praha) — *Prakt. Lék.*
Praxis der Pneumologie vereinigt mit der Tuberkulosearzt (Stuttgart) — *Prax. Pneumol.*
Proceedings of the Royal Society of Medicine (London) — *Proc. roy. Soc. Med.*
Revista clinica espagñola (Madrid) — *Rev. clin. esp.*
Review of czechoslovak Medicine (Praha) — *Rev. czech. Med.*
Revue du praticien (Paris) — *Rev. Prat.*
Revue du rhumatisme et des maladies ostéo-articulaires (Paris) — *Rev. Rhum. Mal. Osteoartic.*
Sangre (Barcelona) — *Sangre (Barcelona).*
Schweizerische medizinische Wochenschrift (Basel) — *Schweiz. med. Wochenschr.*
Schweizerische Rundschau Medizin (Praxis) — *Schweiz. Rundschau Med.*
Semaine des hôspitaux de Paris — *Sem. Hôp. Paris.*
Therapia Hungarica (Budapest) — *Ther. hung.*
Therapeutischer Umschau und medizinische Bibliographie (Bern) — *Ther. Umsch.*

Scanned with OKEN Scanner

Therapie der Gegenwart (Berlin) — *Ther. Ggw.*
Therapiewoche — *Therapiewoche.*
Terapevtikeskii arkhiv. (Moskwa) — *Ter. Arkh.*
Ugeskrift for Laeger (Kobenhawn) — *Ugeskr. Laeger.*
Wiener medizinische Wochenschrift — *Wien. med. Wochenschr.*
Zeitschrift für die Gesamte innere Medizin und ihre Grenzgebiete (Leipzig) — *Z. ges. inn. Med.*
Zeitschrift für Kardiologie (Darmstadt) — *Z. Kardiol.*

Scanned with OKEN Scanner

APARAT RESPIRATOR

Scanned with OKEN Scanner

NOTĂ INTRODUCTIVĂ

Datele din literatură asupra problemelor patologiei aparatului respirator au fost adunate în special cu concursul conf. dr. *O. Bercea.*

Notele (1, 2) grupate sub denumirea de „explorări" cuprind două probleme. Prima se referă la măsurarea volumului de închidere (*closing volume* al autorilor anglo-saxoni), tehnică relativ complicată, dar care permite diagnosticarea bolii „bronhiilor mici", stadiu preclinic și reversibil al bronhopneumopatiilor obstructive. Metoda, interesantă, se va dezvolta probabil în viitor: pe de o parte, se va simplifica, pentru ca testul să poată fi aplicat cît mai larg (eventual chiar cu rol de *screening*); pe de altă parte, se va standardiza, pentru a se evita discordanțele actuale. Cea de a doua notă expune accidentele biopsiei transbronșice (unii o numesc perbronșică) prin fibrobronhoscop, tehnică de asemenea foarte promițătoare, dar ale cărei riscuri trebuie diminuate.

Notele 3, 4 și 5 privesc unele aspecte patogenetice. Problema deficitului de α-1-antitripsină continuă să preocupe, chiar dacă interesul practic-diagnostic este încă discutabil; se deschid însă unele perspective noi asupra interrelațiilor patogenice între bronhopneumopatii și bolile hepatice severe, în care se găsește același deficit. În afara studiilor asupra acestei α-globuline deficitare, se amintește rolul altor enzime, a căror apariție în exces, sub

Scanned with OKEN Scanner

acțiunea diverselor noxe, ar avea rol în patogeneza diferitelor leziuni (enzime considerate *markeri* biologici ai pneumopatiilor). Nota 6 a fost introdusă în același grup deoarece, deși se referă la prognostic (mai ales în pneumoconioze), se poate stabili o corelație între acesta și patogeneză.

Hemoptiziile (7, 8, 9) sînt o manifestare comună și de mult studiată în bolile bronhopulmonare, dar în ultimii ani s-au introdus arteriografia și aortografia pentru descoperirea sîngerării fistulelor arteriovenoase ori a altor anomalii vasculare, precum și o metodă interesantă de hemostază (embolizarea pe cale arteriografică), care rămîne însă să facă dovada utilității ei. În schimb, tamponada endobronșică prin fibroscop (9) și-a confirmat eficacitatea în hemoragiile mari.

Pentru emfizem și bronșite cronice, se vădește în continuare dificultatea epidemiologilor de a stabili corect prevalența lor (10). S-au cercetat mecanismele de apărare imună în bronșita cronică și interrelația ei cu ulcerul duodenal, în lumina unui spor de cunoștințe mai recente (11, 12). Literatura abundă în date asupra problemelor terapeutice, mai ales cu privire la eficacitatea mucoliticelor moderne (13, 14, 15), din care am selecționat doar cîteva note.

În pneumoconioze (datele de prognostic, vezi 6), epidemiologii remarcă tendința de scădere a silicozelor, față de creșterea numărului de azbestoze și riscul major reprezentat de acestea (16, 17).

Fibrozele pulmonare formează încă un grup polimorf. În afara pneumoniilor interstițiale (de variate cauze), care pot genera asemenea fibroze, se insistă asupra leziunilor lor incipiente — alveolitele, unele probabil alergic extrinseci, altele criptogenetice —, subiect care pasionează pe cercetători (anatomopatologi, clinicieni etc.), încercîndu-se o clarificare a patogenezei și o orientare terapeutică în funcție de aceasta și care să depășească tratamentul actual, predominant simptomatic (18, 19, 20, 21, 22). În același grup au fost introduse fibrozele chistice, problemă de asemenea mult studiată actualmente,

Scanned with OKEN Scanner

mai ales din punct de vedere imunologic (23, 24), precum și o notă asupra indicațiilor terapiei chirurgicale în pneumoniile chistice (25).

Din lucrările parcurse privind sarcoidoza ne-am oprit asupra aspectului cel mai modern, acela al terapiei imunostimulatoare (B.C.G., Levamisol) (26).

De asemenea, în astmul bronșic ni s-a părut util de subliniat (din noianul cunoștințelor reactualizate) rolul patogenetic al virusurilor (27) și, pentru marea masă a medicilor, am selectat cîteva date din terapia mai de curînd introdusă (28, 29, 30, 31, 32, 33). Alergiile respiratorii profesionale (34) se găsesc în rezumatul unui articol, al unuia din cei mai cunoscuți specialiști în acest domeniu (J. Pepys), iar în polenoză se amintește rolul terapeutic al corticoizilor-depozit (36).

Față de numărul crescînd de pneumonii cu *Pneumocystis carinii* descrise recent la adult, am reținut două articole care ni s-au părut utile (37, 38).

Cunoștințele în cancerul bronșic nu au înregistrat progrese în ultima vreme. Sporul de cazuri apărut la femei (39) întărește afirmațiile asupra rolului fumatului. S-au introdus unele tehnici de depistare precoce a sindromului paraneoplazic — prin determinarea calcitoninei serice (40) — ori a metastazelor prin biopsie medulară din creasta iliacă (41) dar, terapeutic, este dificil de afirmat că s-a realizat un pas înainte (42). Bleomicina (43) are rezultate modeste și nu este lipsită de riscuri (44). Utilizarea terapiei imunostimulatoare (B.C.G., Levamisol) ar putea deschide unele perspective (45), dar mai sînt necesare confirmări asupra realei lor eficacități.

În embolia pulmonară, o notă reamintește valoarea diagnostică a bronhospasmului (46), precum și a determinării produșilor de degradare a fibrinogenului (47); a fost rezumat un articol asupra emboliei grăsoase de origine netraumatică, formă rară, dar necesar a fi cunoscută (48).

În sfîrșit, o trecere în revistă a lucrărilor unui congres, care s-a ocupat de cordul pulmonar cronic (49) rea-

Scanned with OKEN Scanner

mintește semnele electrocardiografice, descrie aportul ecocardiografiei, complicațiile și prezintă critic unele orientări terapeutice în cadrul acestui sindrom. Dintre acestea, cea mai interesantă rămîne recomandarea terapiei continue cu oxigen (50).

V. M.

Scanned with OKEN Scanner

SUMAR

Pag.

EXPLORĂRI

1. Obstrucțiile respiratorii periferice: măsurarea volumului de închidere 25
2. Biopsia transbronșică fibrooptică: accidente 26

PATOGENEZĂ

3. Deficitul de α_1-antitripsină 27
4. α_1-antitripsina și bolile pulmonare și hepatice . . . 28
5. *Markerii* biologici ai bolilor pulmonare 29
6. Prognosticul bolilor pulmonare cronice 30

HEMOPTIZII

7. Hipervascularizația pulmonară în determinarea hemoptiziilor 32
8. Tratamentul hemoptiziilor prin embolizarea arterelor sistemice 33
9. Tratamentul hemoptiziilor masive prin tamponadă endobronșică fibrobronhoscopică 33

EMFIZEM PULMONAR, BRONȘITE CRONICE

10. Prevalența emfizemului: dificultăți de apreciere . . . 34
11. Bronhopneumopatia obstructivă cronică: fagocitoza și hipersensibilitatea cutanată de tip întîrziat 35
12. Bronhopneumopatia obstructivă cronică: patogeneza ulcerului gastroduodenal 36
13. Substanțele mucolitice și expectorante 36

Scanned with OKEN Scanner

Pag.

14. Tratamentul fluidifiant al sputei cu S-carboximetilcisteină 37
15. Efectul terapeutic al bromhexinei (Bisolvon) în bronșita cronică 38

PNEUMOCONIOZE

16. Creșterea numărului cazurilor de azbestoză, reducerea numărului celor de silicoză 40
17. Azbestoza pleuropulmonară 40

FIBROZE PULMONARE

18. Pneumoniile interstițiale 42
19. Alveolita alergică extrinsecă și alveolita fibrozantă criptogenetică 43
20. Date asupra alveolitei fibrozante criptogenetice . . . 44
21. Forme de evoluție și prognostic în alveolita fibrozantă idiopatică 45
22. Tratamentul alveolitei fibrozante idiopatice 46
23. Modificări ale imunității mediată celular în fibroza chistică 47
24. Studiul proteinelor serice în fibroza chistică 47
25. Terapia chirurgicală a pneumopatiilor chistice 48

SARCOIDOZĂ

26. Terapia imunostimulatoare în forma cronic progresivă 49

ASTM BRONȘIC

27. Rolul infecțiilor cu rinovirusuri și virus gripal A . . 50
28. Metode fizice de tratament 51
29. Erorile bolnavilor în folosirea aerosolilor 51
30. Tratamentul cu triamcinolon acetonic în aerosoli . . . 52
31. Comparație între efectul ibuterolului hidrocloric și al terbutalinei 52
32. Terapia bronhospasmolitică cu atrovent 53
33. Cromoglicatul de sodiu: mecanismul acțiunii sale terapeutice 53
34. Alergii respiratorii profesionale 54
35. Efectele metabolice ale salbutamolului 55

POLENOZĂ

36. Tratamentul prin corticoizi-depozit 56

Scanned with OKEN Scanner

Pag.

PNEUMONIE CU PNEUMOCYSTIS CARINII

37. Cazuri descrise la adult 57
38. Tabloul clinic al pneumoniei cu *P. carinii* 57

CANCER BRONHOPULMONAR

39. Cancerul bronșic la femei și fumatul 59
40. Creșterea concentrației calcitoninei serice 59
41. Biopsia medulară din creasta iliacă în cancerul bronșic 60
42. Progrese terapeutice în cancerul bronșic 60
43. Tratamentul cu bleomicină 61
44. Riscurile bleomicinei 62
45. Tratamentul postoperator cu B.C.G. 62

EMBOLIE PULMONARĂ

46. Bronhospasmul, semn revelator al emboliei pulmonare 63
47. Determinarea produșilor de degradare ai fibrinogenului în tromboembolia pulmonară acută 64
48. Embolie grăsoasă de origine netraumatică 64

CORD PULMONAR

49. Metode moderne de diagnostic 65
50. Terapia continuă cu oxigen 67

Scanned with OKEN Scanner

1. Obstrucţiile respiratorii periferice: măsurarea volumului de închidere

(*Ärztl. Prax.*, 1976, *28*, 69)

În octombrie 1975 a avut loc, la Odensee (Danemarca), un simpozion intitulat „*Closing volume*". Volumul de închidere (C.V.) este volumul care, după o expiraţie maximală lentă, produce începutul ocluziei căilor aeriene din porţiunile pulmonare distale. După un asemenea expir, care practic închide căile aeriene inferioare, se face o inspiraţie maximală de gaz (heliu, argon, xenon), care va fi transportat în căile superioare. O expiraţie lentă (sub 0,5 l/sec.) permite în mod normal determinarea concentraţiei gazului; după un expir obişnuit în faza 1 se elimină gazul din spaţiul mort, în faza 2 aerul amestecat cu gazul din căile respiratorii, în faza 3 sau a platoului alveolar se vor elimina gazele alveolare. Dar dacă după inhalarea gazului, în scopul determinării volumului de închidere, se va expira maximal lent, atunci la un anumit moment se va nota o creştere brutală a concentraţiei: acesta este momentul ocluziei căilor respiratorii inferioare, moment în care practic se elimină doar gazul din căile respiratorii superioare. Acest volum este volumul de închidere (C.V.). Suma C.V.+V.R. (volum rezidual) defineşte capacitatea de ocluzie. Datele se ex-

Scanned with OKEN Scanner

primă procentual din capacitatea vitală pentru C.V. și procentual din capacitatea totală pentru capacitatea de ocluzie.

Deși măsurarea volumului de închidere a căpătat o importanță crescîndă, așa cum au arătat Löllgren și Nieding la simpozion, nu este totuși o metodă perfectă. Numai la 50% se pot desprinde concluzii după o singură determinare. Se știe că C.V. este net crescut la fumători înaintea apariției oricărei alte tulburări. Benson a menționat creșteri de 10—30%, dar alți autori dau cifre mai mari.

V. M.

2. Biopsia transbronșică fibrooptică: accidente

(*Chest*, 1976, *70*, 584)

Deși are un randament diagnostic apreciabil (58—79%), biopsia executată cu forcepsul transbronșic prin bronhoscopul fibrooptic flexibil expune la sîngerări, uneori serioase și greu de controlat. Pe o serie de 438 de cazuri (material din literatură, la care adaugă 31 de cazuri proprii), D. C. Zavala înregistrează o incidență de 9% a hemoragiilor, mici sau explozive. La 3 bolnavi sub tratament cu imunosupresive, frecvența hemoragiilor a fost de 29%, iar la 11 uremici, de 45%. O hemoragie masivă a fost mortală. Autorul propune o tehnică nouă de biopsie, care permite blocarea bronhiei segmentare și evitarea pătrunderii sîngelui în căile aeriene. Se recomandă o selecție atentă a bolnavilor și competență în execuția manevrei. Dacă aceste condiții nu sînt realizate, este de preferat biopsia prin bronhoscopul rigid sau biopsia prin toracotomie.

O. B.

Scanned with OKEN Scanner

primă procentual din capacitatea vitală pentru C.V. și procentual din capacitatea totală pentru capacitatea de ocluzie.

Deși măsurarea volumului de închidere a căpătat o importanță crescîndă, așa cum au arătat Löllgren și Nieding la simpozion, nu este totuși o metodă perfectă. Numai la 50% se pot desprinde concluzii după o singură determinare. Se știe că C.V. este net crescut la fumători înaintea apariției oricărei alte tulburări. Benson a menționat creșteri de 10—30%, dar alți autori dau cifre mai mari.

V. M.

2. Biopsia transbronșică fibrooptică: accidente

(*Chest*, 1976, *70*, 584)

Deși are un randament diagnostic apreciabil (58—79%), biopsia executată cu forcepsul transbronșic prin bronhoscopul fibrooptic flexibil expune la sîngerări, uneori serioase și greu de controlat. Pe o serie de 438 de cazuri (material din literatură, la care adaugă 31 de cazuri proprii), D. C. Zavala înregistrează o incidență de 9% a hemoragiilor, mici sau explozive. La 3 bolnavi sub tratament cu imunosupresive, frecvența hemoragiilor a fost de 29%, iar la 11 uremici, de 45%. O hemoragie masivă a fost mortală. Autorul propune o tehnică nouă de biopsie, care permite blocarea bronhiei segmentare și evitarea pătrunderii sîngelui în căile aeriene. Se recomandă o selecție atentă a bolnavilor și competență în execuția manevrei. Dacă aceste condiții nu sînt realizate, este de preferat biopsia prin bronhoscopul rigid sau biopsia prin toracotomie.

O. B.

Scanned with OKEN Scanner

3. Deficitul de α_1-antitripsină

(*Proc. roy. Soc. Med.*, 1976, *69*, 130)

C. S. Hutchinson face un studiu asupra deficitului homozigot și heterozigot de α_1-antitripsină (α_1-AT) și prevalenței acestui deficit în emfizemul pulmonar. Se știe că α_1-AT se găsește într-un număr de variante biochimice înnăscute, care formează sistemul P.I. (proteazoinhibitor). Populația normală este compusă din homozigoți de fenotip MM, cel mai frecvent întîlnit (86%) în Marea Britanie. Există însă și heterozigoți MZ (3%), MS (9%) și mai rar homozigoți ZZ (1 individ la 3 500 locuitori în Marea Britanie). Aceștia din urmă au un deficit sever de α_1-AT și o puternică tendință de a face emfizem pulmonar la vîrstă tînără. Desigur, stabilirea exactă a corelației între fenotipul ZZ și existența emfizemului depinde și de posibilitatea recunoașterii corecte a prevalenței acestuia din urmă. Dacă se folosește criteriul radiologic de diagnostic al emfizemului, cifrele care stabilesc această corelație variază de la 13% la 18%; dacă se studiază numai persoanele tinere, procentul va fi mai mare.

Care este predispoziția tipurilor heterozigote de a face boli pulmonare? Au fost studiați bolnavi cu emfizem pulmonar și/sau cu boli obstructive și li s-a determinat

Scanned with OKEN Scanner

α_1-AT în ser, dar nu s-au putut stabili corelaţii precise; dacă se iau însă în seamă numai anomaliile funcţionale ale tipurilor cu deficit minor de α_1-AT (ca în tipurile MZ şi MS), se găsesc abateri de la normal, într-o proporţie semnificativ mai mare ca la indivizii homozigoţi de fenotip MM.

V. M.

4. α_1-antitripsina şi bolile pulmonare şi hepatice

(*Rev. clin. esp.*, 1976, *140*, 203)

Cunoştinţele actuale despre α_1-antritripsină (α_1-AT) sînt trecute în revistă de F. Diaz şi M. Bruguera. Glicoproteină, care migrează împreună cu α_1-globulina, α_1-AT este sintetizată în ficat şi are rol de inhibitor proteolitic (asupra tripsinei, trombinei, hialuronidazei) şi este inactivată de bacterii (mai ales Gram negative). Prin electroforeza în gel de amidon, Fagerhol şi Braend au descris 3 benzi majore şi 5 minore în zona α_1-globulinică, corespunzînd unor fenotipuri distincte şi fiind numite după motilitatea lor: M *(medium)*, F *(fast)* şi S *(slow)*; unda Z este mai puţin lentă ca S. S-au descris 24 de alele şi 35 de combinaţii. Dacă majoritatea populaţiei este homozigotă prin alela M (fenotip MM), există alte combinaţii cu alele S, F, P, W sau Z (de exemplu, PZ, MS, SS) în care concentraţia de α_1-AT este mult scăzută faţă de normal; cea mai mică — în fenotipul ZZ — se întîlneşte ades în Nordul Europei, Anglia şi Germania.

Deficitul sever de α_1-AT favorizează apariţia mai precoce şi mai severă de emfizem, dar deoarece acesta nu apare decît la 50—60% din cei cu deficit, se poate deduce rolul fumatului, al infecţiilor şi al poluării în determinarea leziunilor. Aceste noxe produc eliberarea în plămîni a unor enzime proteolitice, mult mai agresive la cei cu deficit de α_1-AT, decît la ceilalţi. Se ştie că plămînul este un depozit de leucocite circulante, că proteazele leucocitare din spută pot digera ţesutul pulmo-

Scanned with OKEN Scanner

nar uman şi că extractele acestora, ca şi enzimele proteolitice, produc emfizem la animale.

Deficitul de α_1-AT în cirozele hepatice ale copiilor şi în alte hepatopatii neonatale se explică prin deficitul de sinteză, dar apare pe fond genetic (homozigoţi ZZ sau heterozigoţi cu alela Z).

În ficat s-au găsit globule eozinofile intracitoplasmatic (chiar la cei fără suferinţă hepatică, dar de tip ZZ), care după Eriksson şi Laarson ar fi o formă „incompletă" de α_1-AT (fără acid sialic în compoziţie sau cu un lanţ polipeptidic anormal). Nu se poate preciza dacă aceste depozite ar avea o acţiune nocivă directă sau indirectă, ori ar facilita agresiunea proteolitică a toxinelor absorbite din intestin (Aagenaes; Porter; Gans). După Eriksson, depozitele de α_1-AT incompletă ar face mai sensibil ficatul la hipoxie şi ar deregla metabolismul colagenului; de aici, apariţia cirozelor.

Terapeutic, în deficitul de α_1-AT s-au propus inductori enzimatici (fenobarbital), dar nu s-a reuşit să se demonstreze valoarea lor practică, după cum nu s-a dovedit posibilă administrarea de α_1-AT exogenă. Poate că în viitor se vor descoperi inhibitori sintetici ai proteazelor, care ar putea suplea acest deficit.

V. M.

5. Markerii biologici ai bolilor pulmonare

(*Proc. roy. Soc. Med.*, 1976, *69*, 129)

După P. Davies şi A. C. Allison, orice agent toxic inhalat în aparatul respirator produce un răspuns, fie imun, fie neimun. Particulele toxice (de exemplu, siliciu, azbest) acţionează direct asupra celulelor fagocitante, stimulînd producerea de limfocite T şi B, ceea ce generează mediatori ai imunităţii umorale şi ai imunităţii mediată celular. Factorii derivaţi din limfocite intră în interacţiune cu macrofagele şi leucocitele polimorfonucleare, ceea ce are drept urmare eliberarea unor mediatori care determină leziuni tisulare. Într-adevăr, leucocitele

Scanned with OKEN Scanner

și mai ales macrofagele conțin enzime hidrolitice, care au acțiune degradantă asupra țesuturilor, enzime cu o largă gamă de activitate (și la un pH acid sau neutru). În această categorie intră: proteinazele (elastaza, colagenaza, catepsina D), care pot altera variate componente pulmonare (bronșiale, alveolare); fosfolipazele, care atacă surfactantul; enzimele hidrolitice, care produc leziuni inflamatorii. Azbestul crisotil produce eliberarea selectivă din macrofage a hidrolazelor acide (în mare cantitate, dar într-un timp destul de îndelungat), fenomen care în culturile celulare nu a fost observat cu siliciul. Produșii limfocitelor stimulate, ca și complexele imune, contribuie la eliberarea enzimelor hidrolitice din macrofage. În plus, limfocitele T pun în libertate colagenaza din macrofage. În special proteinazele (din celulele fagocitante) au un puternic potențial de producere a leziunilor pulmonare. Inhibitorul α_1-antitripsinic poate bloca proteinazele serice (elastazele), iar α_2-macroglobulina inhibă toate proteinazele. La individul normal, intervenția acestor doi inhibitori poate limita distrugerile pulmonare.

V. M.

6. Prognosticul bolilor pulmonare cronice

(*Ärztl. Prax.*, 1976, *28*, 2 837)

La cel de-al XII-lea Congres pentru medicina asigurării pe viață (München, mai/iunie, 1976) s-a urmărit stabilirea expectativei de viață într-o serie de afecțiuni pulmonare cronice. Silicoticii pot ajunge azi la o durată medie de supraviețuire echivalentă cu a restului populației. În plus, numărul silicozelor a scăzut în ultimii ani, dar a crescut cel privind azbestoza. După W. T. Ulmer, pentru silicotic este hotărîtoare complicația bronșitică (obstructivă), de cele mai multe ori fiind consecința fumatului. C. M. Fletcher arată că fumatul produce o descreștere progresivă a V.E.M.S., independent de episoadele de agravare, dar cei care renunță la fumat pot re-

Scanned with OKEN Scanner

veni la valori normale, dacă nu au apărut leziunile ireversibile (fibroza, obliterarea bronșiolelor, emfizemul).

Azbestoza este mai gravă, deoarece continuă să progreseze chiar după încetarea expunerii, ca și alveolita fibrozantă criptogenetică (boală de colagen?). În fibrozele constituite, terapia cortizonică nu mai are efect, putînd fi chiar agravantă.

V. M.

Scanned with OKEN Scanner

7. Hipervascularizaţia pulmonară în determinarea hemoptiziilor

(*J. Radiol. Électrol.*, 1976, 57, 477)

Ch. Hélénon şi colab. au făcut, la 83 de bolnavi, arteriografie selectivă bronşică, pentru a evidenţia o hipervascularizaţie pulmonară şi a explica cauza unor hemoptizii, totodată pentru a stabili indicaţia embolizării terapeutice. O prealabilă aortografie globală precizează dacă hipervascularizaţia îşi are originea în arterele parietale sau bronşice, limitînd teritoriul de explorat selectiv.

Autorii au găsit 85 de anomalii circulatorii. În plus au reuşit să descopere unele tumori pulmonare (maligne sau benigne). După ei, hipervascularizaţia pulmonară constituie cauza majorităţii hemoptiziilor de origine nedeterminată, mai ales în afecţiuni cronice, în care vasodilataţia şi neovascularizaţia sistemică cresc mult anastomozele sistemopulmonare arteriale.

V. M.

Scanned with OKEN Scanner

8. Tratamentul hemoptiziilor prin embolizarea arterelor sistemice

(*J. Radiol. Électrol.*, 1976, *57*, 487)

Aceiași autori au aplicat tratamentul enunțat la bolnavi care au avut contraindicații pentru exereză chirurgicală. La 6 bolnavi au introdus, sub control arteriografic selectiv, fragmente de Spongel de 1 cm lungime și 1 mm^2 secțiune, cu ser fiziologic și trombină. La 5 din ei au dispărut hemoptiziile, care pînă atunci fuseseră repetate și grave. Embolizarea arterelor bronșice este mai puțin riscantă decît cea a arterelor intercostale.

V. M.

9. Tratamentul hemoptiziilor masive prin tamponadă endobronșică fibrobronhoscopică

(*Chest.* 1976, *70*, 589)

E. G. Saw și colab. au tratat zece cazuri de hemoptizie masivă (6 tuberculoze cavitare, o bronșiectazie, o contuzie pulmonară) prin fibrobronhoscopie, lavaj bronșic segmentar, localizarea sursei de sîngerare și tamponarea ei prin cateter cu balonaș. Acest balonaș a fost dezumflat după 4 ore, iar cateterul a fost scos, după ce sîngerarea s-a oprit. Nu s-au înregistrat leziuni ale mucoasei bronșice datorite tamponadei prelungite și nici atelectazii segmentare. Procedeul s-a dovedit eficace în toate cazurile.

O. B.

Scanned with OKEN Scanner

10. Prevalența emfizemului: dificultăți de apreciere

(*Proc. roy. Soc. Med.*, 1976, *69*, 127)

Ch. Stuart-Harris și P. D. Oldham pornesc de la definiția emfizemului unanim admisă (de la Simpozionul „Ciba"): condiție a plămînului, caracterizată prin creșterea în dimensiuni dincolo de normal a spațiilor situate distal față de bronșiola terminală, creștere produsă de distrugerea pereților. Deși este o stare anatomopatologică, definită în timpul vieții, ea poate să se traducă sau nu prin simptome sau semne clinice, prin tablouri pulmonare funcționale și radiologice anormale. Stabilirea prevalenței emfizemului este foarte dificilă, fiindcă nu se poate stabili o corelație certă între existența anatomopatologică a emfizemului și exprimarea lui clinică, funcțională sau/și radiologică. Pe de altă parte, nu se poate lua criteriul anatomopatologic drept criteriu de stabilire a prevalenței emfizemului (informație numerică asupra proporțiilor de persoane, din diferitele clase demografice, care au emfizem), deoarece eșantioanele obținute doar prin examenele anatomopatologice nu sînt reprezentative (nu toți cei dintr-o anumită clasă demografică, care decedează, sînt examinați anatomopatologic).

V. M.

Scanned with OKEN Scanner

11. Bronhopneumopatia obstructivă cronică: fagocitoza şi hipersensibilitatea cutanată de tip întîrziat

(*Chest.* 1976. *69*, 474)

Obiectivul studiului publicat de R. E. Ritts jr. şi colab. a fost de a determina dacă la pacienţii cu B.P.O.C. există alterări ale capacităţii de fagocitoză şi distrugere intracelulară ale granulocitelor din sîngele periferic sau modificări ale reactivităţii cutanate de tip întîrziat, care să joace rol de factori de risc, afectînd imunitatea nativă şi pe cea dobîndită. Grupurile studiate au inclus 113 cazuri index, cu V.E.M.S. mai mic de 70% din valoarea teoretică şi 114 martori normali, dintre care cîte 100 din fiecare grup constituiau cupluri comparative *(matched pairs)*. Pentru testele cutanate s-au folosit: antigen rujeolic, P.P.D., streptokinază-streptodornază, extract de *Monillia albicans* şi dermatofitidă. Pe suspensii de granulocite neutrofile s-a aplicat testul de reducere a nitroalbastrului de tetrazolium (test Baehner-Natan, modificat) şi un test opsonocitofagic (după Ritts jr., 1974). Fagocitoza şi distrugerea intracelulară a bacteriilor au fost normale la bolnavii cu B.P.O.C., dar aceşti pacienţi au prezentat o alterare semnificativă a capacităţii leucocitelor lor de a reduce nitroalbastrul de tetrazolium. Frecvenţa răspunsului cutanat de tip întîrziat, ca şi gradul reactivităţii, au fost asemănătoare în cele două grupuri, exceptînd bolnavii cu B.P.O.C., care au reacţionat mai intens la *Monillia albicans*. Autorii consideră că aceasta este mai degrabă o consecinţă a reducerii epurării mucociliare, decît un factor de risc. Nu se cunoaşte explicaţia scăderii capacităţii de reducere a nitroalbastrului de tetrazolium de către leucocite.

O. B.

Scanned with OKEN Scanner

12. Bronhopneumopatia obstructivă cronică: patogeneza ulcerului gastroduodenal

(*Bull. europ. Physiopath. resp.*, 1976, *12*, 243)

Încercînd să clarifice patogeneza ulcerului gastroduodenal în bronhopneumopatiile obstructive cronice, A. Dolinsky studiază efectul inhalării de bioxid de carbon și rolul hipercapniei asupra acidității sucului gastric la indivizii sănătoși. După autor, în apariția ulcerului din B.P.O.C. intervin probabil mai mulți factori, nu toți cunoscuți încă. Nu sînt clarificate interacțiunile dintre acești factori în dinamica lor. Nu poate fi exclusă influența unui factor genetic. Hipercapnia este însă sigur unul din acești factori, deoarece la 18 martori sănătoși s-a constatat că ea produce o creștere semnificativă a acidității sucului gastric. Statisticile clinice care discută asocierea dintre B.P.O.C. și ulcer variază de la 9% la 28,7%, iar cele anatomopatologice, de la 17% la 67%. Diferențele mari între loturile studiate depind foarte probabil și de gradul hipoxiei, deoarece ori de cîte ori aceasta este marcată, secreția gastrică este parțial inhibată.

V. M.

13. Substanțele mucolitice și expectorante

(*Schweiz. Rundschau Med.*, 1976, *65*, 24)

R. Steffen, ținînd seama de baze farmacologice actuale, definește substanțele secretolitice (în sens larg). Acestea cuprind: 1) *expectorantele*, care reduc viscozitatea secrețiilor bronșice și măresc cantitatea de mucus; 2) *mucoliticele*, care de asemenea scad vîscozitatea secrețiilor, fie prin mecanisme chimic-reductoare sau ca electroliți ori săruri (acestea acționează chiar la nivel molecular), fie ca enzime proteolitice (cu acțiune foarte pro-

Scanned with OKEN Scanner

babilă asupra lanțurilor polipeptidice); 3) *detergenții*, de fapt hidratanți ai sputei, care scad tensiunea superficială (și, prin aceasta, produc secretoliză).

Ad. 1. Aici intră unele substanțe clasice: ipecuanha, clorura de amoniu (acidoza este secretolitică și stimulează vagul), guaiacolul, iodura de potasiu. *Ad. 2.* Fac parte: *a*) N-acetilcisteina (de exemplu, Fluimucil), care desface punțile disulfidice ale mucopolizaharidelor, dar este rapid inactivată de oxigen și nu poate fi asociată cu antibiotice locale (mai ales de tip penicilinic), deoarece se bănuiește că ar exista un antagonism; *b*) S-carboximetilcisteina (de exemplu, Rhinathiol, Mucodyne), care pare a fi mai eficientă, de mai lungă durată și mai bine tolerată (micșorează hiperplazia celulelor caliciforme și, prin aceasta, scade producția de mucus; în plus, ar activa sialiltransferaza, cu acțiune asupra sialomucinelor, una din cele două componente principale a glicoproteinelor care formează mucusul); *c*) Bromhexina (Bisolvon), cu mecanism de acțiune încă controversat, eficace mai ales în doze mari (autorul recomandă 16 mg de 3 ori/zi) și care ar crește concentrația antibioticelor în spută, ameliorînd concomitent apărarea imunologică locală; *d*) fermenții proteolitici, care sînt mai puțin utilizați azi, nu se recomandă în ambulatoriu (pot produce reacții alergice sau de intoleranță) și nu vor fi administrați decît cu indicații speciale. *Ad. 3.* În grupul detergenților (de exemplu, Tacholyquin, Alevaire) intră substanțe mai rar folosite azi, scumpe, cu eficacitate hidratantă medie. Pot fi întrebuințate însă ca soluții purtătoare și stabilizante pentru picăturile de aerosoli din alte substanțe (antiinflamatoare, antibiotice etc.).

V. M.

14. Tratamentul fluidifiant al sputei cu S-carboximetilcisteină

(*Chest*, 1976, *70*, 506)

G. F. Edwards și colab. au experimentat, pe 82 de bolnavi cu bronșită cronică, efectele mucolitice ale S-carboximetilcisteinei. Au fost admiși în grupul studiat bronșitici ce produceau 25—50 ml spută nepurulentă zilnic, cu capacitatea de muncă păstrată și prezentînd un V.E.M.S. de 1,25—1,75 l. Au fost excluși eliminatorii de spută franc purulentă, cei cu insuficiență cardiorespiratorie, hipertensivii, bolnavii care aveau în anamneză un infarct miocardic, cei cu o concentrație a hemoglobinei

Scanned with OKEN Scanner

sanguine sub 10 g la 100 ml, precum și bolnavii cu afecțiuni asociate și care necesitau investigații și tratament. Experimentul s-a desfășurat în două etape: *a*) o etapă de staționar (8 zile), în cursul căreia s-a comparat administrarea a două doze/zi de medicament (2,25 g și 3,0 g asociate cu suspensie aromatizată în trei fracțiuni, la orele 6, 14 și 22), paralel cu un *placebo* cu aspect identic și un program de umidificare (2 ml de apă caldă sub formă de aerosoli, cîte 10 minute pe oră, între orele 8 și 18); *b*) o etapă ambulatorie, cu durata de 3 luni, în cursul căreia s-au comparat cele două doze/zi orale cu preparatul *placebo*. Preparatele orale au fost repartizate prin randomizare, după procedeul dublu-orb. S-au înregistrat în ambele faze ale experimentului: fluidificarea sputei, cu reducerea vîscozității eșantioanelor matinale (măsurată cu vîscozimetrul Haake cu cilindru rotativ), eliminarea mai ușoară a sputei, creșterea semnificativă a volumului de spută eliminată, ameliorarea V.E.M.S, scăderea frecvenței tusei și a gradului dispneii. Tratamentul a fost bine tolerat, neînregistrîndu-se efecte adverse serioase, nici imediat și nici tardiv.

O. B.

15. Efectul terapeutic al bromhexinei (Bisolvon) în bronșita cronică

(*Med. J. Aust.*, 1976, *1*, 612)

M. L. Armstrong arată că, deși bromhexina (Bisolvonul) a fost introdusă din 1963, efectul ei este încă controversat. Pare să depolimerizeze mucopolizaharidele, ceea ce duce la fluidificarea sputei și la ușurarea eliminării ei. Varietatea rezultatelor depinde, în primul rînd, de loturile de bolnavi foarte diferite, asupra cărora s-au făcut cercetările (diferite în ceea ce privește funcția respiratorie, gradul de infecție, durata bolii), iar dozele au oscilat de la 8 mg de 3 ori pe zi, la 32 mg de 3 ori pe zi; de asemenea, au diferit perioadele de tratament. Autorul aplică tratamentul timp de două luni, lotul de bol-

Scanned with OKEN Scanner

navi fiind comparabil din punct de vedere al funcției respiratorii. Lucrarea s-a făcut în tehnica dublu-orb. Dozele au fost mari: 32 mg de 3 ori pe zi. S-a obținut ameliorarea V.E.M.S.-ului, a datelor auscultatorii și a volumului sputei, în majoritatea cazurilor tratate.

V. M.

Scanned with OKEN Scanner

16. Creşterea numărului cazurilor de azbestoză, reducerea numărului celor de silicoză

(*Ärztl. Prax.*, 1976, *28*, 2 249)

Studiile lui W. T. Ulmer arată o netă reducere a numărului cazurilor de pneumoconioze în general: cu cca 72% din 1956 pînă în 1971 (în R. F. Germania), prin măsurile de protecţie luate şi îmbunătăţirea procedeelor de lucru, ceea ce a dus la scăderea numărului de muncitori expuşi. Durata de viaţă a silicoticilor este în prezent foarte apropiată de cea a celor care nu lucrează în mină, pe cînd în 1952 ea era cu 8 ani mai redusă. În schimb, procentul azbestozelor severe este în continuă creştere.

V. M.

17. Azbestoza pleuropulmonară

(*Méd. Hyg. (Genève)*, 1976, *1 209*, 1 405)

C. Boutin (Marsilia) demonstrează că, odată cu utilizarea actuală largă a azbestului în industria de construcţii (de peste 7 ori în 1969, faţă de 1938), a crescut numă-

Scanned with OKEN Scanner

rul de azbestoze. Autorul propune să se adopte clasificarea din 1971 a Biroului Internaţional al Muncii, în pneumoconioze în general şi în azbestoze în special. Aceasta ţine seama de: 1) tipul opacităţilor (neregulate, fine sau liniare; neregulate medii şi neregulate dense); 2) profuziunea, numărul sau densitatea imaginilor (apreciată în 4 stadii); 3) extinderea leziunilor (după zonele pulmonare) şi 4) leziunile asociate.

Expunerile discrete dar constante nu determină azbestoză pulmonară, ci plăci pleurale hialine (clinic latente), calcificări pleurale (în care se găsesc fibre goale, sub 5 microni) şi pleurezii azbestozice benigne (limfocitare) — diagnosticabile prin anamneză (contactul cu azbestul) şi prezenţa „corpilor feruginoşi“ în expectoraţie, ori a fibrelor de azbest în leziunile pleurale.

Azbestul produce cancere bronhopulmonare, digestive şi ovariene, cu o frecvenţă importantă. Fumatul creşte de 8 ori acţiunea cancerigenă. De asemenea, mezoteliomul pleuroperitoneal este foarte frecvent produs de azbest. Modul de acţiune cancerigenă nu este cunoscut, dar se pare că fibrele lungi (azbestul textil) au o putere fibrozantă şi cancerigenă mai mare (maximală la 2,5 microni diametru şi 10—80 microni lungime); asemenea fibre nu pot fi fagocitate decît parţial de macrofage şi, prin ruperea membranei acestei celule, se liberează enzime celulare iritante asupra celulelor alveolare sau pleurei, a căror cancerizare ar favoriza-o. În plus, azbestul ar avea şi o acţiune citotoxică asupra hematiei şi a macrofagelor. Conţinutul de magneziu crescut în fibrele de azbest textil (crisotil sau azbest alb) ar fi liberat în mediu şi ar creşte puterea absorbantă a fibrei de azbest faţă de variaţi alţi agenţi cancerigeni şi, în primul rînd, faţă de benzpirenul din tutun.

V. M.

Scanned with OKEN Scanner

18. Pneumoniile interstiţiale

(*Ärztl. Prax.*, 1976, *28*, 2 675)

J. Meyer-Sydow face o amplă trecere în revistă asupra pneumoniilor interstiţiale, pe care le clasifică în: 1. infecţioase; 2. neoplazice; 3. tromboembolice; 4. edematoase; 5. de inhalaţie; 6. imunologice; 7. congenitale şi 8. de etiologie necunoscută (hemosideroza, proteinoza alveolară, boala membranelor hialine a nou-născutului, microlitiaza alveolară, sarcoidoza, pneumonia cronică interstiţială, histiocitoza, amiloidoza, angiomul pulmonar al cirozei). Deşi au evoluţie lentă, ajung în final la cord pulmonar, cel mai prost prognostic avîndu-l sindromul Hamman-Rich.

Biopsia pulmonară trebuie să furnizeze suficient material pentru studiu, de unde avantajele microtoracotomiei (în ciuda riscurilor), uneori fiind necesară recoltarea din mai multe locuri, ori chiar repetarea biopsiei controlateral. Nu se poate efectua decît la cei care au o capacitate vitală de minimum 50% din normal. Biopsia transbronşică se recomandă pentru porţiunile distale şi la bolnavii care nu acceptă microtoracotomia.

Pentru diagnostic are valoare absenţa fenomenelor de obstrucţie şi prezenţa factorului reumatoid şi/sau anti-

Scanned with OKEN Scanner

nuclear; dar diagnosticul nu poate fi pus decît prin excluderea tuturor celorlalte cauze de fibroză.

Autorul, ţinînd seamă de durata medie de supravieţuire de aproximativ 4 ani în forma idiopatică, a folosit o terapie eroică: D-penicilamina (sau azatioprina) + corticosteroizi, obţinînd rezultate bune în 50% din cazuri. Deşi D-penicilamina are un efect „antifibros" mai net decît azatioprina, este mai riscantă decît aceasta din cauza efectelor sale secundare. Terapia durează 8—12 săptămîni cu 40 mg prednison, apoi doze mici, ani de zile. Azatioprina o administrează 3 mg/kilocorp primele săptămîni, apoi 2 mg/kilocorp ca doză de durată.

V. M.

19. Alveolita alergică extrinsecă şi alveolita fibrozantă criptogenetică

(*Chest, Heart, Stroke J.*, 1976, *1*, 3)

Margaret Turner-Warwick, o autoritate în materie, defineşte alveolita extrinsecă ca o stare patologică produsă de inhalarea unei varietăţi de materiale organice şi care determină o reacţie de hipersensibilitate în porţiunile periferice pulmonare, cauză de leziuni inflamatorii progresive şi, în final, de fibroză ireversibilă şi difuză. Spre deosebire de aceasta, alveolita fibrozantă criptogenetică nu are o cauză cunoscută, dar evoluează progresiv, lent, spre fibroză (boală de colagen?).

În alveolita alergică extrinsecă materialele organice cel mai frecvent întîlnite sînt sporii fungici şi proteinele de origine aviară. La copil, tabloul poate mima iniţial o tuberculoză miliară. Diagnosticul imunologic este foarte util. Terapia optimă este cea profilactică: îndepărtarea alergenului. În caz de eşec, este necesară corticoterapia.

În alveolita fibrozantă criptogenetică, prognosticul este prost (5 ani medie de supravieţuire din momentul diagnosticului). Numai aproximativ 15% din cazuri răspund la steroizi. Au fost încercaţi şi imunosupresorii

Scanned with OKEN Scanner

(D-penicilamina), dar rezultatele sînt îndoielnice. Nu poate fi exclusă cu desăvîrșire intervenția concomitentă a unui număr mare de agenți (virusuri, factori genetici, factori de mediu etc.).

V. M.

20. Date asupra alveolitei fibrozante criptogenetice

(*Rev. clin. esp.*, 1976, *140*, 235)

F. Manresa Pesas și colab., în legătură cu 13 cazuri studiate, fac o trecere în revistă a problemei. În 1944, Hamman și Rich au publicat primele 4 cazuri. Bolnavii aveau dispnee de efort progresivă, evoluînd accelerat spre moarte; *post-mortem* au găsit o fibroză pulmonară, localizată primordial în peretele alveolar. Sub denumirea actuală de alveolită fibrozantă criptogenetică (A.F.C.), Scadding definește boala (situată distal față de bronșiola terminală) prin: a) îngroșarea celulară a peretelui alveolar, cu o foarte marcată tendință la fibroză; b) prezența celulelor mari, mononucleare (de origine alveolară) în interiorul alveolelor. Turner Warwic a oferit o interpretare imunologică a A.F.C. prin existența hipergamaglobulinemiei (autorii o găsesc în 5 din cele 13 cazuri) și a factorului reumatoid pozitiv (3 din 13). Tipurile radiologice după Scadding sînt: plămînul „emailat" (mat), plămînul în fagure de miere, plămînul pătat și forme mixte. Prima din acestea ar corespunde formei exsudative, iar aspectul în fagure de miere s-ar datora unui amestec final de alterări alveolare și bronșice (distensii sau chisturi alveolare, bronșiolectazii, noduli interstițiali, stenoze bronșiolare, îngroșări septale, distrugeri alveolare cicatriceale). Livingstone, ca și Scadding, separă forma murală (îngroșare septală și fibroză cu distribuție neregulată) de forma exsudativă (celule mononucleare în alveole, cu puțină fibroză septală și conservarea arhitecturii alveolare). În stadiile precoce, biopsia pulmonară

Scanned with OKEN Scanner

poate elimina alte cauze de alveolită fibrozantă (beriliză, sarcoidă, azbestoză). În cele avansate, biopsia este de mică utilitate pentru diferențiere.

V. M.

21. Forme de evoluție și prognostic în alveolita fibrozantă idiopatică

(*Prax. Pneumol.*, 1976, *30*, 668)

Într-un referat bazat pe datele din literatură și experiența personală, V. H. Cegla și H. Matthys fac o sinteză a cunoștințelor actuale privind modalitățile evolutive și factorii de prognostic ai alveolitei fibrozante idiopatice. După Shah (1972) se pot individualiza 3 forme de evoluție: 1) forma acută (cca 50% din cazuri); 2) forma cronică progresivă (cca 20% din cazuri) și 3) forma cu exacerbări intermitente (cca 30% din cazuri). Toate formele duc la deces în 0,5—2 ani, 6—8 ani și, respectiv, 2—5 ani de la debutul clinic al bolii. La 25% din cazuri afecțiunea are caracter familial, iar histopatologic se poate distinge o formă murală (cca 80% din cazuri) și una descuamativă (20% din cazuri) (Gaensler și colab., 1972). După De Remee și colab. (1973), 90% din cazuri prezintă forme mixte, murale și descuamative. Dintre factorii de agravare a prognosticului, datele literaturii menționează: imaginea radiologică în „fagure de miere", pierderea ponderală în ciuda corticoterapiei, forma murală a bolii, vîrsta mai mare de 45 de ani, sexul feminin, debutul lent cu tuse iritativă, lipsa de răspuns la corticoterapie, prezența fibrozei (histologic), prezența factorului reumatoid, prezența ralurilor, degetele hipocratice, forma idiopatică. Ameliorările spontane sînt cu totul excepționale (4 cazuri citate în literatură, pînă în 1971).

O. B.

Scanned with OKEN Scanner

22. Tratamentul alveolitei fibrozante idiopatice

(*Prax. Pneumol.*, 1976, *30*, 680)

După V. H. Cegla, cauza primară a alveolitei fibrozante idiopatice (A.F.I.) fiind necunoscută, tratamentul actual are caracter simptomatic. El vizează influențarea următoarelor alterări morfopatologice: 1) inflamația interstițială cu edemul interstițial și, eventual, alveolar; 2) fibrilogeneza colagenă crescută în interstițiul pulmonar și 3) în forma descuamativă a bolii, nivelul crescut de reduplicare a pneumocitelor II. Corticoterapia, deși acționează antiinflamator, antiproliferativ și mezenchimosupresiv, nu produce în A.F.I. decît ameliorări pasagere, scurte și predominant subiective. Autorul presupune că aceasta se datorează „efectelor secundare" ale cortizonului și anume, accelerării maturării colagenului (generatoare de rigiditate și retracție) și inhibiției macrofagelor alveolare (cu efect de reducere a activității resorbtive).

Efectul antiinflamator și antiedematos al corticoterapiei poate fi intensificat prin asocierea azatioprinei, medicament cu acțiune de blocare nespecifică a producției de colagen, acțiune antiexsudativă și antiproliferativă. În administrare prelungită, D-penicilamina reduce rata de sinteză a colagenului. În plus, această substanță accentuează colagenoliza și scade stabilitatea fibrilelor de colagen. După experiența autorului, asociația prednison-azatioprină (20 de cazuri) produce în special ameliorări ale capacității vitale (reducere a edemului și infiltrației interstițiale), în timp ce asociația prednison-D-penicilamină (8 cazuri) ameliorează semnificativ gazometria de efort (reducere a sintezei colagenului). În formele fulgerătoare ale bolii se propune schema: prednison 15 mg la 2 zile + azatioprină 100—150 mg/zi + D-penicilamină (doză inițială 300 mg/zi apoi creștere săptămînală cu 300 mg pînă la 3,6 g/zi), doză care se menține 3 luni, după care se trece la faza de întreținere cu 1,8 g/zi.

O. B.

Scanned with OKEN Scanner

23. Modificări ale imunității mediată celular în fibroza chistică

(*Br. med. J.*, 1976, *1*, 120)

A. Gibbons și colab. au studiat imunitatea mediată celular la 26 de bolnavi, suferind de fibroză chistică (F.C.), comparativ cu 18 martori. S-a constatat că în F.C. există o dereglare a imunității celulare (inhibarea migrației leucocitare printr-o varietate de antigene), în corelație cu gravitatea bolii, dar corectabilă prin corticoterapie. Autorii au făcut cercetarea, considerînd că nu se cunoaște în ultimă instanță cauza modificărilor patologice ale F.C. S-a descris mai de mult prezența unor autoanticorpi circulanți și autoanticorpi în spută (față de pancreas și plămîni). Alți autori au observat infiltrate pulmonare determinate de o aspergiloză alergică cronică, iar 31 din bolnavii cu F.C. aveau precipitine serice față de *Aspergillus fumigatus* și o hipersensibilitate de tip I (imediată) și de tip III (întîrziată) față de același antigen fungic. Reacțiile apar însă și la o varietate de alți factori antigenici. De aici, autorii emit ipoteza că leziunea pulmonară inițială din F.C. ar fi determinată de o invazie infectantă de fungi și bacterii, dar odată instalată o asemenea infecție, leziunea pulmonară progresează neîncetat, tocmai prin intervenția factorului imun mediat celular (față de antigenele tisulare ale gazdei, ca și față de antigenele microorganismelor invadante).

V. M.

24. Studiul proteinelor serice în fibroza chistică

(*Dan. med. Bull.*, 1976, *23*, 155)

B. Weeke și colab. studiază proteinele serice (mai ales imunoglobulinele) în serul bolnavilor cu fibroză chistică; în spută, găsesc crescute: albumina, transfe-

Scanned with OKEN Scanner

rina, α_1-acid glicoproteina, haptoglobina, α_1-antitripsina, C_3 (β_1-globulina) IgG. Pornind de la clasificarea lui Danes și Bearn (1969) în 3 tipuri (tipul 3 fiind cel mai grav), autorii au cercetat diferențiat modificările proteinelor serice și au găsit o corelație între gravitate și scăderea semnificativă și importantă a complementului C_3 și a IgM, de unde posibilitatea de a se desprinde unele concluzii prognostice.

V. M.

25. Terapia chirurgicală a pneumopatiilor chistice

(*Med. Monatschr.*, 1976, *30*, 3)

A. Staffen (Viena) se ocupă de chisturile pulmonare adevărate (din muguri embrionari). Legate de arborele bronșic, ele pot intra la un moment dat în tensiune, comprimînd sau rupîndu-se (pneumotorax, eventual cu supapă), ori infectîndu-se. Toracotomia este indicată și fiindcă elaborarea diagnosticului diferențial cu cancerele periferice este dificilă. Nu se cunoaște vreo vindecare spontană. Firește, intervenția chirurgicală nu are sens să fie efectuată la vîrstnici sau la cei cu stare generală alterată.

V. M.

Scanned with OKEN Scanner

26. Terapia imunostimulatoare în forma cronic progresivă

(*Münch. med. Wochenschr.*, 1976, *118*, 123)

W. Bedel și W. E. Bedel consideră că în sarcoidoza cronic progresivă se impune „modificarea reactivității" organismului. În acest scop, autorii injectează un amestec de 10 000 U Alt-Tuberkulin + 5 ml sînge de la o persoană sănătoasă (de același grup sanguin) și foarte sensibilă la tuberculină, iar concomitent bolnavul este vaccinat cu B.C.G. Autorii au aplicat acest tratament de 15 ani în cazurile rezistente la celelalte terapii și cu prognostic prost. Vaccinările B.C.G. se fac în doze crescînde, pînă la apariția unei reacții locale exsudative. Amestecul de Alt-Tuberkulin + sînge se injectează la 3 săptămîni. Se impune, firește, o excludere categorică a tuberculozei și pentru a nu se activa leziuni pînă atunci necunoscute, autorii aplică profilaxia cu H.I.N., mai ales la bolnavii care fac reacții locale inflamatorii și generale. În prima perioadă a terapiei este posibilă o agravare radiologică a leziunilor, dar acest fapt nu trebuie să alarmeze.

Înainte de a se începe această terapie, se oprește administrarea de corticoizi, care împiedică efectul de „modificare a reactivității".

V. M.

Scanned with OKEN Scanner

27. Rolul infecțiilor cu rinovirusuri și virus gripal A

(*Amer. Rev. resp. Dis.*, 1976, *113*, 149)

T. E. Minor și colab. au urmărit bacteriologic și virologic 49 de persoane (41 copii de 3—17 ani și 8 adulți de 22—60 de ani), care prezentau tendința de a reacționa prin crize de astm la infecții respiratorii. Examinările s-au făcut în cursul episoadelor de infecție respiratorie clinic manifestă, înregistrate din septembrie 1972 pînă în iunie 1973. Din 128 de episoade infecțioase, 71 (55%) au fost însoțite de manifestări astmatice. La 43 din cele 128 de episoade s-au identificat agenți patogeni respiratori: virali la 32, bacterieni la 10 și virobacterieni într-un caz. Din acestea, 19 au prezentat un tablou astmatic. Manifestări astmatice s-au înregistrat la 7 din 15 infecții cu rinovirusuri, 4 din 5 cu gripe de tip A (H 3 N 2) și 2 din 3 infecții cu virus sincițial respirator. Rezultatele obținute sugerează că astmogenitatea rinovirusurilor este atributul unui număr apreciabil de serotipuri. Alte virusuri puse în evidență au fost: tipul 3 de virus paragripal, adenovirusul de tip 7 și două virusuri neidentificate.

O. B.

Scanned with OKEN Scanner

28. Metode fizice de tratament

(*Med. J. Aust.*, 1976, *1*, 607)

N. J. Ure insistă asupra metodelor fizice în terapia astmului. Bolnavii trebuie să fie reeducați: să respire pe nas (edemul mucoasei nazale îi face ades să respire pe gură), să doarmă în decubit ventral (poziție în care se face drenajul secreţiilor), să se relaxeze înainte de adormire. O pauză de 3 secunde între un inspir profund și un expir maximal, ca și între ciclurile respiratorii, poate întrerupe o criză ușoară. Se expun 10 exerciții complexe de gimnastică respiratorie. Dintre sporturi, astmaticilor li se recomandă înotul (mai ales stilul „brasse").

V. M.

29. Erorile bolnavilor în folosirea aerosolilor

(*Br. med. J.*, 1976, *1*, 76)

J. Orehek și colab. dovedesc că foarte mulți bolnavi cu astm, mai ales copiii, nu își administrează în mod corect aerosolii bronhodilatatori. Cercetarea lor arată că acești bolnavi nu fac un inspir suficient de adînc pentru a asigura pătrunderea profundă a bronhodilatatorului, ceea ce determină ca numai aproximativ 10% din medicament să fie inhalat. Observația este îndeosebi valabilă în utilizarea dicromoglicatului de sodiu (care se prezintă sub formă de praf). A se vedea și articolul lui J. C. Paterson și G. K. Crompton (ibiden, p. 76), care găsesc că 9,6% din bolnavii adulți nu inhalează corect aerosolii.

V. M.

Scanned with OKEN Scanner

30. Tratamentul cu triamcinolon acetonid în aerosoli

(*Chest.* 1976, *69*, 455)

R. J. Kriz și colab., într-un experiment dublu-orb, au testat efectele terapeutice ale triamcinolonului acetonid, administrat în aerosoli (300 mg, de 4 ori pe zi), față de un *placebo*, la 25 de bolnavi cu astm bronșic corticodependent, formă gravă. După testarea stării funcționale de bază, doza de prednison a fost redusă la 5 mg/zi, noul tratament fiind adăugat prin randomizare. Experimentul a durat patru săptămîni, interval în care aerosolii cu triamcinolon au ameliorat obstrucția bronșică, înlocuind eficient dozele mari orale de corticosteroizi la bolnavii cu astm bronșic corticodependenți. Cele mai importante ameliorări au fost reprezentate de creșterea V.E.M.S. și a capacității vitale. Nu s-a produs ameliorarea semnificativă a fluxului aerian maximal medio-expirator *(maximum midexpiratory flow)* și nici a vitezei fluxului aerian, după evacuarea a 50% sau 75% din capacitatea vitală. Nu s-au înregistrat diferențe semnificative în frecvența efectelor adverse între grupul tratat cu aerosoli de triamcinolon și cel care a primit numai vehiculul substanței active *(placebo)*. La nici un bolnav nu s-a observat, după încheierea celor 4 săptămîni de tratament, o modificare a funcției corticosuprarenale.

O. B.

31. Comparație între efectul ibuterolului hidrocloric și al terbutalinei

(*Br. med. J.*, 1976, *1*, 72)

B. Arner și P. O. Magnusson arată că, odată cu apariția medicamentelor cu acțiune selectivă asupra β_2-adrenergoreceptorilor, s-a făcut un pas important în terapia obstrucției pulmonare, deoarece acestea sînt droguri cu efect preferențial asupra arborelui bronșic și cu acțiuni

Scanned with OKEN Scanner

minore asupra circulației. Cele mai bine cunoscute dintre aceste medicamente sînt salbutamolul și terbutalina, ambele cu acțiune prelungită, cînd sînt administrate pe cale orală. Hidroclorura de ibuterol este un derivat al terbutalinei, care ar fi însă mai activ în administrare orală, crescînd în proporție mai importantă fluxul expirator maximal, pe o durată de 30—120 de minute.

V. M.

32. Terapia bronhospasmolitică cu atrovent

(*Münch, med. Wochenschr.*, 1976, *118*, 177)

V. Sill și colab. consideră că în astm insuficiența β-receptorilor ar fi secundară, iar creșterea acțiunii acetilcolinei ar fi primordială. Dacă atropina (antagonistul acetilcolinei) are prea multe efecte secundare pentru a fi utilizată terapeutic, în schimb 8-izopropil-noratropin-metobromid (Sch.-1 000 sau atrovent) este un anticolinergic eficace ca bronhodilatator (comparabil cu orciprenalina). Autorii găsesc o bună bronhodilatație la 4 ore după inhalare, fără efecte secundare neplăcute cardiovasculare (poate fi folosit de aceea și la coronarieni sau bolnavi cu aritmii). Se administrează 0,4 mg în aerosoli. Îl recomandă chiar și în starea de rău astmatic (ca adjuvant), deoarece nu înrăutățește PaO_2 prin vasoconstricție precapilară (cum fac β-simpaticomimeticele).

V. M.

33. Cromoglicatul de sodiu: mecanismul acțiunii sale terapeutice

(*Rev. Prat.*, 1976, *26*, 1 271)

J. Charpin și P. Autran prezintă cîteva date actuale despre cromoglicatul de sodiu. Sub formă de capsule de 20 mg în amestec cu lactoză este cunoscut în Franța ca

Scanned with OKEN Scanner

Lomudal. În Anglia, Intalul conține tot 20 mg cromoglicat de sodiu dar asociat cu 0,1 mg izoprenalină pe capsulă, pentru a evita tusea și pentru a favoriza o mai bună penetrație a pudrei inhalate. Cromoglicatul de sodiu se administrează în doză de 4 capsule/zi la adult și 3 capsule/zi la copii sub 13 ani. Este indicat ca terapia inițială să dureze 2 luni; dacă starea bolnavului e bună, se scade doza la 3 apoi 2 capsule/zi în tratament cronic, eventual intermitent.

Cromoglicatul de sodiu acționează prin inhibarea fenomenului de alergie reaginică de tip I, împiedicînd eliberarea de mediatori chimici efectori și avînd în felul acesta un efect antialergic preventiv. Studii de microscopie arată că preparatul previne degranularea mastocitelor, împiedicînd penetrația intracelulară a ionilor de calciu și opunîndu-se contracției microfilamentelor din mastocite. Taylor atribuie efectul cromoglicatului interacțiunii sale pe A.M.P. ciclic. Cromoglicatul are o bună toleranță (controlul bronhoscopic la 82 de copii după 4 ani de tratament nu arată nici o modificare patologică). Indicația majoră a cromoglicatului este astmul alergic acut al adultului tînăr.

D. S.

34. Alergii respiratorii profesionale

(*Méd. Hyg.*, 1976, *1 209*, 1 387)

J. Pepys (Londra) publică un articol amplu în care expune testul diagnostic care-i poartă numele. Se știe că, întrucît astmul este o boală frecventă, relația cu factorul profesional nu se stabilește ușor. Testele imunologice arată existența unei sensibilități, dar nu certifică etiologia astmului. Acțiunea iritantă poate fi mai ușor diferențiată de cea alergenică, deoarece aceasta din urmă apare numai la o parte din subiecți, a căror sensibilitate crește cu timpul. Tocmai de aceea testul autorului — inhalarea unui amestec de lactoză cu praful chimic suspect în cantități minime și pe durată scurtă — simulează

Scanned with OKEN Scanner

mediul de muncă. Blocarea reacţiilor astmatice o face cu dicromoglicat sodic. Autorul studiază astfel astmul produs de sărurile complexe de platină (foarte alergizante), de praful antibioticelor, de făina de diizocianaţi etc.

V.M.

35. Efectele metabolice ale salbutamolului

(*Br. med. J.*, 1976, *1*, 22)

M. W. Taylor şi colab. fac un studiu metabolic destul de complicat, care ajunge însă în final la o concluzie foarte interesantă: aceea că prin salbutamol creşte liberarea de insulină, posibil prin stimularea β_2-adrenergoreceptorilor pancreatici. Administrarea prealabilă de propranolol ar bloca această acţiune, dovedind şi în felul acesta (indirect) existenţa şi rolul acestor receptori.

V. M.

Scanned with OKEN Scanner

36. Tratamentul prin corticoizi-depozit

(*Pharmather.*, 1976, *1*, 127)

Deși desensibilizarea reprezintă terapia rațională a polenozei, deoarece ea nu este aplicabilă decît la 40% din cazuri, E. Seropian din București propune pentru restul bolnavilor un tratament cu corticoizi-depozit, tip β-metazon depozit, ca de exemplu, „Celeston Chondrose"; a obținut 96% remisiuni la 174 de bolnavi. Cu Diprospan, aceste remisiuni au fost de mai lungă durată.

V. M.

Scanned with OKEN Scanner

Scanned with OKEN Scanner

PNEUMONIE CU *PNEUMOCYSTIS CARINII*

37. Cazuri descrise la adult

(*N. Engl. J. Med.*, 1976, *295*, 716)

W. K. Lau și L. S. Young au studiat pneumonia interstițială produsă de *Pneumocystis carinii*, apărută la bolnavi sub imunosupresoare și mortală fără terapie. Pentamidina, recomandată anterior în tratament, are în 50% din cazuri efecte secundare (mai ales nefrotoxicitate). Autorii au încercat asociația trimetoprim-sulfametoxazol (cîte 960—1 200 mg trimetoprim, 4 800—6 000 mg sulfametoxazol/zi, *per os* sau intravenos) în primele 10 zile: au obținut scăderea febrei și dispariția infiltratelor. În 12 luni nu a apărut nici o recidivă. Într-un singur caz s-a notat trombocitopenie și leucopenie, care s-au normalizat la oprirea medicației și sub acid folic.

V. M.

38. Tabloul clinic al pneumoniei cu *P. carinii*

(*Med. Welt.*, 1976, *27*, 1 489)

W. Jehn și colab. (Köln) și D. Göbel (Karlsruhe) publică cîte o trecere în revistă, argumentată cu cazuri proprii, asupra pneumoniei produsă de protozoarul *Pneumo-*

cystis carinii. Această pneumonie plasmocitară a fost descrisă inițial la nou-născuți și sugari. Azi se constată o mărire a incidenței cazurilor la adulți. Diagnosticul este dificil, de multe ori fiind pus *post-mortem*. Dealtfel, mortalitatea este mare: 40—50%. Deși parazitul este normal apatogen, devine patogen din pricina unor defecte imune ale gazdei, ca în bolile maligne sau după tratamente medicamentoase care alterează funcția sistemului imun sau prin defecte congenitale ale acestuia. În anamneza bolnavilor se găsește frecvent terapia cu corticoizi sau imunosupresoare; citostaticele nu par să producă boala decît în asociere cu corticoizii.

Pneumonia evoluează insidios. Simptomele de debut sînt tusea și febra (moderată). Ulterior se alterează evident starea generală, apar tahicardia și dispneea, dar auscultația rămîne negativă. Semnele radiologice sînt precoce, situate mai ales în cîmpurile pulmonare mijlocii: inițial umbre mici-mijlocii, cu desen reticular între ele, prezentînd un grad de simetrie; în stadiul final, focarele confluează. În stadiul tardiv, bolnavul are o insuficiență respiratorie severă, infiltratele pulmonare sînt masive, dar auscultația este tot săracă. Certitudinea absolută a diagnosticului o oferă biopsia și examenul histologic, care nu se va efectua decît atunci cînd tabloul radiologic este echivoc.

Pentamidina a fost mai de mult recomandată în tratamentul copiilor, dar la adulți rezultatele sînt mai slabe, datorită terenului patologic pe care se dezvoltă această pneumonie.

V. M.

Scanned with OKEN Scanner

Scanned with OKEN Scanner

CANCER BRONHOPULMONAR

39. Cancerul bronșic la femei și fumatul

(*Practitioner*, 1976, *216*, 611)

C. M. Fletcher consideră că femeile fac mai rar cancer bronșic, fiindcă au început să fumeze mai tîrziu (după cel de al doilea război mondial). Și azi raportul de țigarete pe zi este de 10,5/7,2 în favoarea bărbaților. Femeile tinere fumează, se pare, mai mult și inhalează mai puternic. Nu este exclusă, însă, o oarecare rezistență înnăscută a sexului feminin față de aceste neoplazii.

V. M.

40. Creșterea concentrației calcitoninei serice

(*Chest*, 1976, *69*, 495)

O. L. Silva și colab. au înregistrat concentrații înalte ale calcitoninei serice la 16 din 26 de bărbați cu cancer bronhopulmonar. Concentrațiile erau în mod particular crescute la pacienții cu cancere cu celule mici și cu adenocarcinoame. Autorii au identificat două varietăți de hipercalcitonemie: *1.* hipercalcitonemia ectopică, în care hor-

monul este secretat de tumoare și 2. hipercalcitonemia tiroidiană. La mulți pacienți, concentrațiile calcitoninei serice au scăzut în cursul terapiei antineoplazice. Alte studii sînt necesare pentru a evalua valoarea diagnostică și utilitatea clinică a determinării concentrației serice a calcitoninei în cancerul bronhopulmonar.

O. B.

41. Biopsia medulară din creasta iliacă în cancerul bronșic

(*Ärztl. Prax.*, 1976, *28*, 951)

A. Harlacher (München) folosește o metodă propusă de Bartelheimer, de aproape 20 de ani: biopsia medulară din coxal. Astfel, se descoperă micrometastaze hematogene, mai ales în cancerele cu celule mici (celule în boabe de ovăz): 32% rezultate pozitive (față de 12% media pentru toate tipurile celulare). Frecvența micrometastazelor este mai mare în stadiile inoperabile (III și IV), dar autorul comunică decelarea lor prin biopsie medulară înaintea apariției oricăror altor semne de metastaziere (clinice, radiologie sau scintigrafice), arătînd totuși că momentul operator a fost depășit.

V. M.

42. Progrese terapeutice în cancerul bronșic

(*Ärztl. Prax.*, 1976, *28*, 2 673)

U. Dold începe prin a arăta că, în ciuda eforturilor diagnostice și terapeutice, și în prezent abia 10% din bolnavi supraviețuiesc după 5 ani. Întîrzierea diagnostică atinge încă în medie un an. Or, cancerele cu celule mici cresc repede și metastazează atît de precoce, încît stadiul terapiei locale (chirurgicale) este aproape constant depășit. Chimioterapia nu produce decît rar supraviețuiri importante și același lucru se poate spune despre polichimioterapie, chiar dacă reduce în 30—50% din cazuri dimen-

Scanned with OKEN Scanner

siunile cancerelor. Utilitatea noilor citostatice (bleomicina, adriamicina, derivatele urice lipidosolubile de tipul BCNU-bis-cloretil-nitrozo-uree. Metil CCNU sau metil-ciclohexil-nitrozo-uree și CCNU sau cloretil-ciclohexil-nitrozo-uree etc.) poate fi discutată doar în combinație și în ștafeta lor secvențială; remisiunile variază, după autori, între 17 și 90%, dar seriile comunicate sînt cu un număr redus de cazuri și nu a fost determinat totdeauna tipul histologic de cancer. Unii apreciază schema B.A.C.O.N.: bleomicină, adriamicină, CCNU, Oncovin (Vincristină) și N-mustar. După autor, durata de viață este identică cu a celor netratați. Cei care răspund *(responders)* sau nu *(non-responders)* la terapie nu au fost încă determinați, în funcție de condițiile speciale ale cazurilor și ale tipului histologic. Autorul a obținut remisiuni în 85% din cazuri și creșterea supraviețuirii, în medie de la 8 săptămîni la 40 de săptămîni, prin schema: Endoxan + Vincristină + Metotrexat + iradierea tumorii primare, dar în ciuda acestei remisiuni, nici un bolnav nu a supraviețuit mai mult de un an.

V. M.

43. Tratamentul cu bleomicină

(*Br. med. J.*, 1976, *1*, 188)

Medical Research Council Working și-a publicat recent raportul său asupra bleomicinei în tratamentul cancerului bronșic cu celule scuamoase, în stadiu avansat. Au fost studiați 70 de bolnavi și s-a urmărit o comparație între rezultatele bleomicinei și ale altor medicamente citotoxice. Bolnavii aveau metastaze: 50 în regiunea cefalocervicală, alți 20 în regiunea perineală sau cutanate. Din cei 70, s-a administrat bleomicină la 34, iar la 36 alte citotoxice. Nu s-a decelat nici un fel de diferență între cele două grupe, nici în ceea ce privește gradul de regresiune a tumorii, nici în privința supraviețuirii. Autorii cred că bleomicina nu ar putea reprezenta un progres, decît în combinație cu alte citotoxice și cu radioterapia.

V. M.

Scanned with OKEN Scanner

44. Riscurile bleomicinei

(*Ärztl. Prax.*, 1976, *28*, 2 493)

Într-un editorial al revistei sus-menționate se citează un studiu al lui M. L. Samuels și colab. (Houston-Texas, S.U.A.), care găsesc 5% decese după administrarea de bleomicină prin modificări pulmonare severe (insuficiență pulmonară gravă), survenite mai ales la cei care fuseseră în prealabil iradiați. S-a notat apariția membranelor hialine, o puternică fibroză interstițială, proliferări atipice ale celulelor alveolare, displazii ale epiteliului bronșic. După Agre (Bethesda), riscul complicațiilor este de 20,9% la doze de peste 500 mg bleomicină (studiu pe 2 079 de bolnavi). În ciuda acestor pericole, bleomicina, asociată cu C.O.M.F. (ciclofosfamidină + vincristină + metotrexat + + fluorouracil, 14 zile, la fiecare 6 săptămîni) poate produce remisiuni importante la 75% din cazurile cu metastaze pulmonare pronunțate.

V. M.

45. Tratamentul postoperator cu B.C.G.

(*Ärztl. Prax.*, 1976, *28*, 2 415)

M. F. Mc Kneally (Albany, S.U.A.) a comunicat la cea de a 56-a Consfătuire a „Asociației americane pentru chirurgie toracică" (iulie, 1976) că a obținut rezultate bune la 25 de bolnavi, la care a injectat postoperator intrapleural 10 milioane de germeni B.C.G.: în 12 luni, ei au avut o singură recidivă și nici un deces. La alți 25 — lot martor — a întîlnit 9 recidive și alți 9 au murit.

La aceeași Consfătuire, C. D. Hill (Washington, S.U.A.) a afirmat că ar fi obținut la 26 de bolnavi efecte bune, chiar și în cancerele bronhopulmonare în stadiile II și III, dar asociind B.C.G. cu Levamisol. G. Pearson (Toronto, Canada) a administrat B.C.G. timp de un an de zile la 300 de bolnavi, la început o dată săptămînal, ulterior o dată lunar: nu a constatat efecte nocive, dar autorul manifestă rezerve cu privire la rezultate.

V. M.

Scanned with OKEN Scanner

46. Bronhospasmul, semn revelator al emboliei pulmonare

(*Arch. Mal. Coeur*, 1976, *69*, 419)

R. Broux și colab. studiază 45 de bolnavi cu diagnostic cert de embolie pulmonară (E.P.), din care 55% aveau bronhospasm, după autori semn mai frecvent decît alte semne clasice, electrocardiografice și radiologice (standard). De aici suspiciunea de E.P., pe care trebuie să o creeze orice bronhospasm grav, în special refractar la tratamentul uzual, asociat cu șoc, semne electrocardiografice de cord pulmonar acut, ori cu coagulopatie de consum. Simptomatologia poate apărea și la bolnavi fără antecedente bronhospastice. După autori, mecanismul ar consta din stimularea receptorilor α și blocarea celor β, de unde indicația terapiei cu un α-adrenolitic: fentolamină, 10 mg, în inhalații. În schimb, β-simpaticomimeticele, atropina și bazele xantice sînt terapeutic inactive.

A. I.

Scanned with OKEN Scanner

47. Determinarea produşilor de degradare ai fibrinogenului în tromboembolia pulmonară acută

(Rev. clin. esp., 1976, 142, 131)

A. Grau şi colab. (Barcelona) au studiat produşii de degradare ai fibrinogenului în 12 cazuri de tromboembolie acută pulmonară, găsind la 9 bolnavi o importantă creştere a lor în primele 1—2 zile. În alte boli, creşterile au fost mult mai puţin evidente, de exemplu în infarctul miocardic acut, bronhopneumonii cronice, hepatopatii cronice etc. Proba are un cost redus, este simplă şi rapidă.

V. M.

48. Embolie grăsoasă de origine netraumatică

(Ärztl. Prax., 1976, 28, 977)

K. Jarosch şi G. Kaiser (Salzburg, Austria) descriu embolii grăsoase apărute la alcoolici, cu ficat gras, în urma unui efort respirator mare sau unui efort de tuse. Hepatomegalia şi meteorismul abdominal foarte accentuat ar constitui factori favorizanţi.

V. M.

Scanned with OKEN Scanner

Scanned with OKEN Scanner

49. Metode moderne de diagnostic

(*Bull. europ. Physiopath. resp.*, 1976, supl. 12)

La München (R. F. Germania) a avut loc, la 3—6. III. 1976, un congres comun al Societății europene de fiziologie respiratorie clinică și al Societății europene de cardiologie, asupra cordului pulmonar cronic.

Decesele, după Q. T. Pham și colab. (Nancy, Franța), trebuie să fie în realitate mai numeroase decît cele 15 000—40 000 comunicate anual de statisticile oficiale, dacă se iau în considerație cei cca 2 500 000 bronșitici cronici cunoscuți în Franța (din care 30% vor evolua spre cord pulmonar cronic). F. Budil (Praga, R. S. Cehoslovacă) studiază prevalența afecțiunilor cardiorespiratorii prin anamneză și radiografii (10×10 cm): din 8 292 bărbați, născuți între anii 1898 și 1913, a găsit cord pulmonar la 0,65%, bronșită cronică la 1,2% și emfizem la 9,1%.

Semnele electrocardiografice apar tardiv, după H. Otto (Dortmund, R. F. Germania), abia cînd hipertrofia ventriculară dreaptă atinge 100%; dilatația tricuspidiană ar fi un factor letal ireversibil. R. M. Harvey (New York, S.U.A). constată un paralelism între dilatația ventriculară dreaptă și hipoxie; pentru ambele există posibilitatea unei reversibilități importante, sub terapie. Aceeași evoluție „în pa-

lier“ o subliniază W. T. Ulmer (Bochum, R. F. Germania), corespunzînd variațiilor circulației pulmonare; în faza finală, însă, emboliile pulmonare (foarte frecvente) hotărăsc prognosticul.

Ecocardiografia septului interventricular, în supraîncărcarea ventriculară dreaptă și comparată cu cateterismul cardiac la 33 de bolnavi, a arătat lui H. Rinke și colab. (München) că, în momentul diastolei, numeroase zone din porțiunea superioară a septului se deplasează înspre traiectul de ejecție al ventriculului stîng. Creșterea grosimii peretelui ventricular drept, în funcție de mărimea presiunii arteriale pulmonare, a fost evidențiată *scintigrafic* (cu Thalium^{201}) de E. Sauer și colab. (München).

Aritmiile (mai ales supraventriculare) au fost găsite la 5—10% din cordurile decompensate, iar embolia pulmonară (autopsic) la 25—30% din totalul bolnavilor cu B.P.O.C. și mai frecvent la cei cu insuficiență cardiacă; pentru cardiopatia ischemică nu s-au constatat cifre diferite față de restul populației de aceeași vîrstă (J. M. Bishop, Birmingham, Anglia). Edemul pulmonar s-ar datora fie unui factor „toxic“, fie unui drenaj limfatic insuficient (G. Gunella și colab., Bologna, Italia); I. Szam (Budapesta, R. P. Ungară) atribuie în plus un rol hipercapniei și hiperamoniemiei.

Presiunea din artera pulmonară nu poate fi redusă specific decît de oxigen (G. R. Barer, Sheffield, Anglia); izoproterenolul și miofilina dilată și vasele sistemice și cresc șuntul venos (măresc irigarea zonelor prost ventilate). Tonusul vascular pulmonar este reglat de mulți factori cu acțiuni antagonice: α- și β-adrenergostimulatorii, histamina (acțiunile H_1 și H_2), prostaglandinele F_2 α și E_1 etc. De aceea, D. C. Flenley și colab. (Edinburgh, Scoția) susțin administrarea oxigenului 30%, care este fără risc și crește toleranța bolnavului la efort, iar P. B. Anderson și colab. (Sheffield, Anglia) comunică un studiu pe 35 de bolnavi care au primit 2 l/min. oxigen, timp de 12—15 ore/zi, pe o perioadă de 1—5 ani; în lotul celor netratați, mortalitatea a fost de 68%, autorii reducînd-o la 35% în cazurile pe care le-au tratat.

V. M.

Scanned with OKEN Scanner

50. Terapia continuă cu oxigen

(*Ärztl. Prax.*, 1976, *28*, 2 238)

La „Primul Congres european de fiziologie clinică cardiorespiratorie" (München, martie, 1976), majoritatea punctelor de vedere exprimate au confirmat lucrările ultimilor ani. O menţiune specială merită terapia continuă cu oxigen, introdusă în Anglia din 1974 (2 litri/min. pe sondă nazală). Aşa cum arată F. Daum (München), scopul tratamentului este acela de a menţine PaO_2 peste 60 mm Hg şi se recomandă în cordul pulmonar decompensat, la marii hipoxemici şi la cei cu volume ventilatorii foarte reduse. S-a obţinut o creştere a capacităţii de efort a acestor bolnavi, dar nu şi o mărire semnificativă a duratei de viaţă. În plus, se impune o supraveghere medicală atentă, iar costul tratamentului este destul de ridicat. Pentru ameliorarea toleranţei la efort şi o antrenare continuă progresivă a bolnavilor, s-a propus un aparat portabil de oxigenoterapie (*walker system*), dar acesta nu este comod (cîntăreşte 4 kg!).

V. M.

Scanned with OKEN Scanner

APARAT CARDIOVASCULAR

Scanned with OKEN Scanner

NOTĂ INTRODUCTIVĂ

Datele publicate în literatură asupra aparatului cardiovascular au fost selectate și rezumate împreună cu dr. *Alexandru Ioan* (*A. I.*). Interesul general manifestat pentru acest domeniu al patologiei determină abundența articolelor publicate în majoritatea revistelor, iar pentru cititorii din țara noastră ni s-a părut că acest fapt corespunde necesităților și oglindește progresele mai importante realizate în specialitatea respectivă. De altfel, dintre revistele generale cu privire la actualități (introduse și confirmate în 1976) cardiologia (1) are inventarul cel mai bogat: precizarea indicațiilor chirurgiei coronariene; limitele și indicațiile contrapulsației cu balonașul intraaortic în șocul cardiogen; introducerea pe scară largă a tehnicilor de investigație neinvazive (scintigrafia și sonografia) pentru studiul cardiopatiilor ischemice, valvulopatiilor, alterărilor contractilității miocardice etc.; electrostimularea atrială; valoarea terapeutică a nitroprusiatului de sodiu (și a nitroglicerinei) în infarctul miocardic etc.

În subcapitolul generalităților am introdus rezumatul unei statistici a cauzelor morții subite cardiace (2), în majoritatea cazurilor, dar nu totdeauna, produsă de cardiopatia ischemică, precum și concepția actuală asupra cordului atletic (3).

Dintre metodele de explorare (vom reveni de altfel și cu ocazia celor mai importante afecțiuni), în cadrul

Scanned with OKEN Scanner

generalităţilor ne-am oprit mai mult asupra ecocardiografiei (4, 5, 6, 7), datorită progreselor înregistrate de această tehnică neinvazivă de diagnostic. Dr. Alexandru Ioan îi face o scurtă prezentare, urmată de cîteva rezumate asupra unora din posibilităţile de explorare oferite de ecocardiografie.

Progresele angiografiei, pe care le amintim în acest grupaj de rezumate (8), se referă mai puţin la problemele patologiei cardiovasculare (vor fi ulterior expuse), cît la actuala utilizare selectivă a acestei metode, între altele şi în diagnosticul tumorilor renale şi pancreatice.

Coronaroangiografia transfemurală este o metodă larg practicată azi; deşi numărul incidentelor şi accidentelor este mic (şi în continuă scădere), nu a dispărut total riscul de deces (9). Dificilă şi relativ încă puţin introdusă este biopsia miocardică, ce poate oferi însă rezultate foarte utile pentru diagnostic (10).

În subcapitolul aterosclerozei (subiect corelat de altfel cu cel al cardiopatiei ischemice şi al bolilor vasculare) ne-am oprit asupra unor probleme de patogeneză (11) în legătură cu rolul colagenului (idee care ni s-a părut interesantă) şi mai ales asupra încă mult discutatei şi studiatei relaţii cu hiperlipoproteinemiile (12, 13), precum şi asupra încercărilor terapeutice, reverificate din punctul de vedere al eficacităţii (13, 14, 15, 16, 17); amintim şi o metodă foarte îndrăzneaţă — anastomoza portocavă pentru tratamentul hipercolesterolemiei de tip II — care în mod sigur va trebui verificată (18).

În leziunile valvulare, tehnicile radioizotopice au permis un studiu mai precis al ventilaţiei pulmonare regionale (19); mai ales ecocardiografia îngăduie un diagnostic lesnicios şi corect al prolapsului valvulei mitrale (20, 21, 22, 23), subiect mult dezbătut în prezent, pentru a se stabili prevalenţa şi importanţa acestei anomalii.

Endocardita bacteriană creează în continuare „curse" de diagnostic, fie cînd predomină tabloul manifestărilor reumatismale (24), uneori chiar cu prezenţa factorilor reumatoizi (25), fie cînd apare pe o proteză valvulară — complicaţie în creştere paralelă cu înmulţirea intervenţiilor pe cord — şi se caracterizează prin trăsături cli-

Scanned with OKEN Scanner

nice proprii, precum și printr-o varietate neobișnuit de mare a agenților infecțioși (26). Gravitatea endocarditei stafilococice cere de multe ori noi antibiotice combinate, în doze mari, de exemplu, meticilină asociată cu gentamicină (27).

O singură notă se referă la pericardită; am ales-o, întrucît după statistici mai recente, *Histoplasma capsulatum* a încetat să fie rar întîlnită în etiologie (28).

Cardiomiopatiile constituie o temă foarte actuală și ca atare ele ocupă un loc important la majoritatea congreselor, consfătuirilor și simpozioanelor; se remarcă progrese în înțelegerea fiziopatologiei lor (etiologia rămîne obscură) și se fac numeroase propuneri de clasificare (29), în funcție de noile cunoștințe. Terapeutic, cea mai abordabilă dintre forme este stenoza subaortică hipertrofică idiopatică (30), pentru care s-au propus tratamente medicale și chirurgicale (31). Merită remarcată prezența unor modificări morfologice hepatice (32), sugerînd o interesare sistemică (cel puțin în unele forme).

Cardiopatiile și graviditatea, mai exact prognosticul bolnavelor gravide cu diferite leziuni cardiace, cîștigate sau congenitale, constituie subiectul unui studiu foarte competent al elvețianului Rothlin (34).

Dintre articolele asupra cardiopatiilor congenitale, am reținut două: unul care, referindu-se la rezultatele de durată după intervenția efectuată în stenoza aortică congenitală, pledează pentru operație la copii și adulți tineri (33); a doua notă rezumă un studiu care a stîrnit vîlvă și ale cărei rezultate trebuie verificate pe o durată mai lungă: este vorba de închiderea canalului arterial persistent, prin inhibarea sintezei de prostaglandine sub acțiunea aspirinei și mai ales a indometacinei (35).

Subcapitolului mare al cardiopatiei ischemice i-am consacrat un spațiu mai larg, începînd cu rezumate asupra factorilor de risc. Deși acest capitol pare definitiv încheiat, sînt autori care exprimă rezerve (36) în privința concluziilor obținute prin studii statistice (inclusiv celebrul studiu de la Framingham), considerînd că nu au fost evitate unele surse de eroare. Desigur că un asemenea punct de vedere nu este unanim împărtășit;

Scanned with OKEN Scanner

dimpotrivă, alți autori desprind concluzii finale foarte interesante asupra celor aproape 30 de ani de studii epidemiologice (37) și descriu un „profil general" de risc cardiovascular (38). După cardiologii germani, aceiași factori de risc îi întîlnim și în ateroscleroza periferică (39), iar examenul vaselor periferice ar orienta indirect asupra stării coronarelor, asupra efectelor fumatului (40). Studiile experimentale nu permit a se trage concluzii în privința rolului său coronarian (datele observate la animal pledează pentru suferință contractilă miocardică). La om însă pînă și insuficiența pulmonară (corelată frecvent cu fumatul) este un factor de risc (41). Propaganda antifumat a înregistrat unele succese (42); cifrele statistice globale, care arată o tendință la reducere, nu sînt încă liniștitoare.

Dintre articolele asupra factorilor dietetici am reținut un studiu efectuat în India (43); în acest articol se compară alimentația din Nordul și Sudul Indiei, în corelație cu prevalența cardiopatiei ischemice, ceea ce sugerează nocivitatea cantității mai mari de zahăr în dietă și mai ales efectele negative ale unui regim alimentar lipsit de crudități și celulozice.

Autorii din R. D. Germania cred că o terapie complexă poate influența factorii coronarieni chiar la vîrstnici (44). De altfel simplul antrenament fizic poate reduce apreciabil adezivitatea plachetară (45). Eforturile pentru corectarea hiperlipoproteinemiilor par justificate, după datele coronarografice efectuate în tipurile II și IV (46). A fost imaginată o metodă de evaluare mai precisă a efectului *stres*-ului mintal (greu de apreciat în general): s-au înregistrat parametrii cardiovasculari în timpul unui concurs de tip „cine știe, cîștigă" (47). Sînt cercetători care cred că în cardiopatia ischemică și mai ales în infarctul miocardic ar exista o anomalie a metabolismului colesterolului, poate moștenită (48). O dată cu sporirea cazurilor de infarcte miocardice la femei tinere (49), s-a lărgit sfera factorilor etiologici incriminați, iar printre ei un rol special s-a acordat anticonceptionalelor (50).

Scanned with OKEN Scanner

Tehnicile de explorare în cardiopatia ischemică le-am grupat laolaltă. Unele din acestea se referă la datele electrocardiografice (51, 52, 53, 54) din traseele de repaus și efort (comparate cu rezultatele coronarografice), altele se referă la unda U negativă, ori la măsurarea intervalelor de timp sistolice (pe mecanogramă); de asemenea, la modul corect de interpretare a normalizării undei T (în timpul crizei de angină pectorală, al probei de efort etc.). Alte rezumate amintesc rezultatele ecocardiografiei, metodă neinvazivă de recunoaștere a anomaliilor contracției ventriculului stîng (ischemic sau necrozat) (55).

Coronarografia selectivă a intrat definitiv în practică; după perioade de reținere ori dimpotrivă de excese, azi indicațiile sînt destul de bine standardizate (56). Rezumatul următor prezintă un studiu asupra severității sclerozei coronariene la vîrstnici, studiu care, deși necropsic, permite compararea cu rezultatele angiogramelor (57). În cazuri evidente de angină pectorală, coronarografiile au fost găsite uneori perfect normale (58), constatare și mai surprinzătoare atunci cînd este vorba de infarctul miocardic (vezi subcapitolul respectiv). Înainte de a admite explicații spastice sînt necesare investigații complementare, mai ales cu radioizotopi (59, 60), deoarece se pot deduce informații asupra perfuziei miocardului în repaus, ca și după efortul fizic și au marele avantaj al noninvazității.

Problemele de fiziopatologie pe care le-am selectat corelează cardiopatia ischemică cu alte dereglări multiple vasculare și cu reflexe viscerale: creșterea rezistenței coronariene în timpul testului presor la rece (61), asocierea dereglărilor microcirculației periferice (62) precum și a anomaliilor motorii ale esofagului (63).

Rezumatele asupra variatelor tablouri clinice ale anginei pectorale cuprind două note asupra anginei instabile (65, 66), descrisă în literatura românească ca „imineță de infarct“ (acad. prof. B. Theodorescu), iar în alte țări purtînd denumirea nu prea fericită de „sindrom intermediar“; se amintește și atitudinea terapeutică modernă. Un număr mai mare de note (precedate de o introducere a dr. A. Ioan) se referă la forma controversată, mult studiată (și în general gravă) a angorului (an-

Scanned with OKEN Scanner

ginei) Prinzmetal (64, 67, 68, 69, 70), precum și la relațiile dintre această formă clinică și precedenta.

Notele următoare privesc terapia anginei pectorale. Tratamentul medicamentos este încă mult controversat, deoarece așa-zisele coronarodilatatoare în mod cert nu și-au dovedit eficacitatea (71); ca atare, în schemele actuale sînt puțin sau de loc recomandate (72) în comparație cu alte preparate dovedite certe și cu acțiune mult mai constantă. Rolul nitriților în ameliorarea circulației zonelor miocardice prost irigate (chiar și postinfarct) a fost dovedit și scintigrafic (73). O acțiune favorabilă s-ar constata și după unguentul cu nitroglicerină (74). Nifedipina (adalat) ca și perhexilina (pexid) se bucură actualmente de apreciere, avînd un mecanism particular de acțiune (inhibă pătrunderea calciului în celula miocardică) (75). Aceeași proprietate s-a constatat că o posedă și prenilamina (agozolul, segontinul), reabilitată azi (76); acțiunea este manifestă la doze mai mari decît cele prescrise altădată, doze care nu sînt totdeauna lipsite de efecte secundare (77).

Numărul publicațiilor referitoare la terapia cu β-blocante este încă mare, dar puține aduc date noi, cu excepția celor care prezintă preparate de curînd introduse (78, 79). Autorii germani nu au renunțat la terapia fibrinolitică (80), pe care o recomandă în angorul instabil, după eșecul celorlalte măsuri terapeutice.

Boala coronarei principale stîngi ocupă un loc aparte; deși afectarea este restrînsă la o singură ramură, se înclină totuși pentru terapie chirurgicală (81). Rezultatele de durată ale pontajului aortocoronarian sînt azi mai puțin controversate. Ameliorarea miocardului akinetic nu este semnificativă (82), dar supraviețuirea anginoșilor operați pare a fi net mai lungă decît a celor tratați doar medical (83). Unul dintre motivele eșecului operației îl constituie ocluzia pontajului, deși efectul „psihologic“ se poate menține și după aceasta (84).

Frecvența în continuă creștere a infarctului miocardic (cel puțin în Europa) a fost semnalată la variate congrese, consfătuiri și simpozioane (85). Explorările actuale urmăresc în special evaluarea întinderii necrozei prin metode enzimatice (86, 87), prin aprecierea contractili-

Scanned with OKEN Scanner

tăţii ventriculare, cu ajutorul electrocardiogramelor şi prin studiul undelor P (88) ori al ecoventriculografiei (89). Arteriografiile coronare, chiar în infarctul miocardic, pot fi uneori normale (vezi remarca făcută şi în legătură cu nota 58); aceasta s-ar putea explica prin existenţa unui prolaps al valvulei mitrale (90) — pe care unii autori îl caută în toate asemenea cazuri — ori prin limitele înseşi ale coronarografiei (91). Cineangiografia coronarelor face posibil însă în plus studiul funcţiei colateralelor (92), ceea ce are o valoare prognostică mare în infarctul miocardic acut; asocierea coronarografiei cu determinările hemodinamice permite tragerea unor concluzii asupra corelaţiei dintre disfuncţia de pompă a ventriculului stîng şi extinderea necrozei (93).

Infarctul miocardic acut subendocardic nu este uşor nici de încadrat, nici de diagnosticat. Rezumatul unui studiu (94) aduce concluzii utile pentru practică (implicit şi pentru terapie).

Sindromul vagal (95) al infarctului miocardic acut posterior survine inaugural, ba poate precede infarctul; necesită recunoaştere şi terapie imediată mai ales cu atropină, ale cărei indicaţii înaintea spitalizării sînt bine standardizate (96).

Aritmiile sînt o complicaţie frecventă a infarctului acut. Se pare că tahicardia paroxistică ventriculară apare mai ales la frecvenţe sinuzale normale (97), iar tahiaritmiile atriale (98), deşi relativ frecvente, nu întunecă apreciabil prognosticul — cu excepţia *flutter*-ului atrial.

Cercetările asupra modificărilor hemodinamice în infarctul miocardic acut s-au extins o dată cu utilizarea largă a sondei Swan-Ganz, care oferă posibilitatea măsurării presiunii ventriculului stîng, a arterei pulmonare, a ventriculului drept şi a debitului cardiac. Astfel, infarctul acut a fost împărţit în „clase clinice“ şi „clase hemodinamice“ (99), ceea ce permite o orientare mai precisă a terapiei (100, 101, 102) şi a utilizării anumitor medicamente (diuretice, nitriţi) în funcţie de anomaliile constatate.

Terapia cu glucoză-insulină-potasiu a fost reluată, dar din alte puncte de vedere decît cele susţinute de Sodi-

Scanned with OKEN Scanner

Pallarès (care a propus-o cu aproape 20 de ani în urmă); autorii contemporani recomandă cantități mult mai mari, care cer monitorizare și prin care s-ar îmbunătăți metabolismul zonelor ischemice din jurul infarctului, limitînd astfel necroza (103).

Nitriții retard (izosorbid-dinitratul) au fost recomandați și în insuficiența cardiacă postinfarct (104); ei ar reduce atît *preload*-ul cît și *afterload*-ul (pre- și postsarcină).

Entuziasmul pentru pompajul cu balonașul intraaortic în șocul cardiogen (105) a diminuat atunci cînd s-a dovedit că metoda este doar temporar eficace; în schimb, ea se asociază frecvent (în șoc sau în afara șocului) cu pontajul aortocoronarian.

Diferitele temeri exprimate în trecut asupra eventualelor riscuri ale unor metode terapeutice în diabetul zaharat (în cursul infarctului miocardic acut) nu au fost confirmate prin urmărirea unui număr important de bolnavi (106).

Se atrage însă atenția că infarctul miocardic în stadiul cronic (urmărit pînă la 2 ani) prezintă riscul aritmiilor, mai ales dacă bolnavii au rămas în continuare anginoși (107). În aceste cazuri se recomandă, postinfarct, administrarea de digoxină, indicată pentru efectul său favorabil asupra micșorării dimensiunilor ventriculului stîng și a reducerii zonei ischemice (108).

Subcapitolul aritmiilor începe cu un rezumat asupra utilității sistemului de înregistrare continuă a E.C.G. (cu un aparat portabil), metodă care a permis importante progrese de diagnostic (109). O dată cu ameliorarea tehnicilor de explorare, s-a înțeles patogeneza unor aritmii (mai ales sindroamele W.P.W. și L.G.L.) și s-au desprins concluzii terapeutice importante (110). Cele mai evidente se înscriu în domeniul bolii nodului sinuzal și al tulburărilor de conducere, de unde lărgirea indicațiilor pentru electrostimulare (111). Rolul aritmogen al sistemului nervos s-a precizat mai clar, ca și măsurile eventuale de prevenire (112). Ca procedee de investigație, s-au impus și noi probe farmacodinamice în studiul funcției nodului sinuzal (113).

Scanned with OKEN Scanner

Sindromul Wolff-Parkinson-White — mult studiat o dată cu introducerea electrocardiografiei endocavitare și a electrostimulării atriale — s-a bucurat de noi recomandări terapeutice, ca de exemplu amiodarona (114). Un editorial al lui L. Scherf (115) insistă asupra sistemului de conducere atrial și acordă noi semnificații modificărilor undelor P. Prin electrostimulare atrială, F. Schrott studiază semnele de diagnostic ale disfuncției nodului sinuzal, ale dereglărilor atrioventriculare și ale prezenței fasciculului Paladino-Kent, cauza anatomică a sindromului W.P.W. (116). Rezultatele de durată prin electrostimulare permanentă par să fie promițătoare în boala nodului sinuzal (117), după cum se constată un spor net al duratei de viață în urma electrostimulării pentru blocul atrioventricular (118).

O aritmie relativ rară o reprezintă ritmurile idioventriculare accelerate (119); recunoașterea lor (nu totdeauna ușoară) este importantă, întrucît în etiologie foarte frecvent se află un infarct miocardic acut.

Prezența aritmiilor este banală în miocardiopatia alcoolică, dar s-a demonstrat experimental că apariția lor s-ar datora unor tulburări de conducere produse de alcoolism (120).

În explicarea unui fenomen rar — reducerea spontană a unei vechi fibrilații atriale (121) — R. Froment demonstrează, prin electrocardiografie endocavitară, că ne aflăm în fața unei agravări a leziunilor (paralizie atrială subtotală).

Puțin introdusă la noi, clorura de *edrophonium* (Tensilon) a fost recomandată de americani în terapia tahicardiilor atriale paroxistice, dar ea se dovedește a fi însoțită de riscuri de loc neglijabile (122).

Procainamida, antiaritmic de mult timp introdus în practica curentă, a fost studiată recent prin electrocardiograme endocavitare; s-a constatat că în aritmiile „prin reintrare" sînt utile chiar doze mici de procainamidă (123), aceasta cu atît mai mult cu cît timpul de înjumătățire al medicamentului este de aproape 2 ori mai lung la cardiaci (124).

Scanned with OKEN Scanner

Mexiletinul pare a fi un antiaritmic promițător (125), deoarece are proprietăți similare xilinei (lidocainei), dar în plus poate fi administrat și pe cale orală.

Între notele referitoare la hipertensiunea arterială (altă entitate cardiovasculară de mare importanță), adunate cu dr. A. Ioan și dr. Marina Constandache, a fost necesar să introducem și cîteva date privind patogeneza acestei boli (126, 127, 128), deoarece literatura abundă de teorii asupra modului de transformare al angiotensinelor (I în II și apoi II în III), precum și asupra căilor de inhibare a acestor transformări; se descriu cel puțin 2 tipuri de renină. Practic, s-a introdus saralazina (blocant al angiotensinei) în terapia hipertensiunii accelerate (maligne), renale și renovasculare (128). Studiile asupra excreției de sodiu au permis de asemenea orientări terapeutice (129). Apexograma, care ar sugera o alterare a complianței ventriculare stîngi încă în faza precoce a hipertensiunii arteriale, constituie o indicație a terapiei cu β-blocante, capabile să amelioreze complianța (130).

Erorile de diagnostic (nerecunoașterea hipertensiunilor arteriale secundare) nu sînt rare și uneori nu pot fi elucidate decît prin puncție biopsică renală (131).

Terapia hipertensiunii arteriale constituie o preocupare constantă. Se pot desprinde unele concluzii optimiste asupra rezultatelor terapiei actuale (132), inclusiv în urgențele hipertensive, unde mulți autori acordă azi un rol primordial acțiunii nitroprusiatului de sodiu (133). Remarcăm că substanța se găsește la îndemînă și la noi, nu ridică probleme de sterilizare și se utilizează în perfuzie de soluție glucozată 5%.

Ultimii ani s-au caracterizat prin larga introducere a β-adrenergoblocantelor ca antihipertensive. Au apărut studii cu caracter general privind modul lor de acțiune, eficacitatea lor de durată (134, 135, 136), precum și numeroase lucrări referitoare la rolul terapeutic al diferitelor β-blocante (137, 138, 139, 140, 141, 142, 143, 144), la asocierea lor cu alte antihipertensive ca spironolactona (140) ori debrisochinul (145).

Influențarea α-adrenergoreceptorilor a fost de mult recomandată în unele forme de hipertensiune, dar recent

Scanned with OKEN Scanner

s-a introdus un preparat mai eficient și mai constant cu rol α-blocant: indoraminul (146).

O dovadă a efectului central al clonidinei și a importanței integrității căii simpatice în apariția efectului antihipertensiv au adus-o observațiile asupra tetraplegicilor cărora li s-a administrat acest medicament (147).

Introducerea β-blocantelor în terapia hipertensiunii arteriale a avut drept urmare reabilitarea hidralazinei (148), precum și prepararea unor substanțe similare ca acțiune, cu mai puține efecte secundare și despre care se afirmă că ar reduce activitatea reninei plasmatice, ca de exemplu prazosin (149, 150).

Medicația diuretică este indispensabilă în tratament, în special preparatele de tipul furosemidului, care reduc rapid presiunea venoasă din insuficiența ventriculară stîngă a hipertensivilor, înainte de a se manifesta efectul lor antihipertensiv (151). Efectele secundare ale terapiei diuretice, mult studiate în ultima vreme, se referă la stimularea secreției de renină; dar se va ține seama că tratamentul prelungit reduce toleranța la glucoză, fapt care trebuie luat în considerație la diabetici (152).

Mecanismul fiziopatologic al eclampsiei și preeclampsiei este în prezent mai bine cunoscut: hipersecreția de angiotensină; de aceea, în cazuri severe se recomandă hemodializă periodică profilactică, heparinoterapie, eventual fibrinolitice (153).

Hipertensiunea arterială renovasculară se diagnostichează din ce în ce mai frecvent în ultima vreme (prin larga folosire a arteriografiei renale); de aceea se cunoaște mai bine valoarea diagnostică și prognostică a suflurilor abdominale (154). De asemenea, s-au clarificat indicațiile intervențiilor chirurgicale și, ca urmare, s-au ameliorat rezultatele operatorii (155).

În hipertensiunea accelerată (malignă) unii cercetători susțin că supraviețuirea celor tratați prin hemodializă și transplant este net mai lungă decît a celor supuși doar la terapia medicală (156).

În legătură cu șocul necardiogen (pentru cel cardiogen a se vedea subcapitolul infarctului miocardic) se

Scanned with OKEN Scanner

prezintă un articol asupra modificărilor electrocardiografice ale șocului anafilactic și asupra semnificației ce li se acordă actualmente (157) și un altul, despre principiile terapeutice ale unei stări grave, descrise relativ recent și ca atare mult cercetată, mai ales de reanimatori: plămînul de șoc (158).

Bolile vasculare constituie un capitol de graniță între cardiologie și chirurgia cardiovasculară. Este interesant un studiu asupra problemelor de diagnostic întîlnite într-un lot de 124 de bolnavi cu anevrism disecant al aortei (159); de asemenea, este de reținut, ca particularitate, existența unei febre prelungite în această stare patologică (160).

În stenozele carotidiene se poate face azi diagnosticul sonografic, prin efect Doppler (161). În ictusul apoplectic terapia cu corticoizi, propusă cu aproape 20 de ani în urmă, a fost reluată în ultima vreme: cu prudență și administrată precoce, a dat autorilor rezultate satisfăcătoare (162). Alți cercetători preferă însă dozele mari de spironolactonă în edemul cerebral (163), pe care le consideră ca fiind însoțite de riscuri minore.

În arteriopatii au fost studiate aspectele imunologice. S-a desprins ipoteza că în formele juvenile ar exista un tablou serologic semnificativ modificat (creșterea imunoglobulinelor, anticorpi anticolagen) și net diferit față de cel din arteriopatiile severe ale ateroscleroticilor vîrstnici (164).

Împotriva tulburărilor circulatorii periferice se propun mereu alte medicamente, spre exemplu pentoxifilina (Trental-400 Hoechst), care ar acționa asupra vîscozității și agregabilității plachetare (165).

Interesantă din punct de vedere farmacodinamic este asocierea de dihidroergotamină cu propranolol, recomandată în cazul tulburărilor ortostatice (166).

Ultimul rezumat din acest capitol de patologie se referă la o posibilitate actuală de tratament al intoxicației digitalice severe cu ser imun conținînd anticorpi specifici antidigoxină (167).

V. M.

Scanned with OKEN Scanner

SUMAR

GENERALITĂȚI Pag.

1. Actualitățile cardiologice ale anului 1976 91
2. Cauzele morții subite cardiace 92
3. Cordul atletic, variantă normală de adaptare 93

METODE DE EXPLORARE

A. **Ecocardiografia**

4. Introducere 94
5. Evaluarea funcției ventriculare stîngi 95
6. Hipertrofia ventriculară stîngă: examen ecocardiografic 95
7. Detectare angiocardiografică și ecocardiografică a trombușilor atriali stîngi 96

B. **Alte metode**

8. Progrese datorite angiografiei 96
9. Mortalitatea în coronarografia transfemurală 97
10. Biopsia miocardică 97

ATEROSCLEROZA

11. Rolul colagenului în aterogeneză 98
12. Funcția trombocitară în hiperlipoproteinemii . . . 98
13. Ateroscleroză — hiperlipemie: leziuni renale și hipertensiune arterială ameliorate prin tratamentul hiperlipemiei 99

Scanned with OKEN Scanner

Pag.

14. Terapia hiperlipoproteinemiilor primare 100
15. Ateroscleroză — cardiopatie ischemică — hiperlipemii: terapia medicamentoasă 100
16. Terapia cu halofenat, clofibrat și *placebo* 101
17. Acidul paraaminosalicilic și dieta în controlul de lungă durată al hipercolesterolemiei și hipertrigliceridemiei . 102
18. Terapia prin anastomoză portocavă în hipercolesterolemia de tip II 102

LEZIUNI VALVULARE

19. Stenoza mitrală: ventilația pulmonară regională . . . 104
20. Studiu patogenetic asupra prolapsului valvulei mitrale 105
21. Concepții recente asupra cauzelor și tratamentului prolapsului valvulei mitrale 105
22. Stabilirea prevalenței prolapsului valvulei mitrale . . 106
23. Riscul aritmiilor grave în prolopsul valvulei mitrale 106

ENDOCARDITE BACTERIENE

24. Endocardita bacteriană revelată prin manifestări reumatismale 107
25. Factorii reumatoizi în endocardita bacteriană subacută 107
26. Endocardita bacteriană pe proteză valvulară 108
27. Terapia antibiotică combinată în endocardita stafilococică 109

PERICARDITE

28. Pericardita prin *Histoplasma capsulatum* 110

CARDIOMIOPATII

29. Clasificare 111
30. Stenoza subaortică hipertrofică idiopatică: corelații electrocardiografice și hemodinamice 111
31. Indicații operatorii în hipertrofia subvalvulară aortică 112
32. Modificări morfologice hepatice în cardiomiopatia primară 112

CARDIOPATII CONGENITALE

33. Stenoza aortică congenitală: urmărirea îndelungată după valvulotomie 113
34. Cardiopatiile și graviditatea 113
35. Terapia canalului arterial persistent prin inhibarea sintezei de prostaglandine 114

Scanned with OKEN Scanner

CARDIOPATIE ISCHEMICĂ

Pag.

Factorii de risc coronarian

36. Factorii de risc în cardiopatia coronariană: adevăr sau închipuire? 115
37. Concluziile studiului epidemiologic de la Framingham 116
38. Profilul general de risc cardiovascular 117
39. Ateroscleroza periferică — cardiopatia ischemică: factori de risc și corelații 118
40. Efectele cardiovasculare ale fumatului 119
41. Insuficiența pulmonară, factor de risc? 119
42. Scăderea fumatului în S.U.A.? 120
43. Rolul factorilor dietetici în cardiopatia ischemică . . 120
44. Pot fi influențați factorii de risc coronarieni la vîrstnici? 121
45. Funcția plachetară, efortul acut și rolul antrenamentului fizic în cardiopatia ischemică 121
46. Coronarografii la bolnavii cu hiperlipoproteinemii de tip II și IV 122
47. Electrocardiograma efectuată în timpul unui test de tip „Cine știe, cîștigă", pentru evaluarea relației dintre stres-ul emoțional și cardiopatia ischemică . . . 122
48. Infarctul miocardic: rolul rezervei de fixare a colesterolului 123
49. Infarctul miocardic la femei tinere 123
50. Anticoncepționalele orale și infarctul miocardic . . . 124

Explorări

51. Supradenivelarea ascendentă a S.T. la proba de efort. Urmărirea a 438 de pacienți timp de 6 ani, în corelație cu 248 de coronarografii 124
52. Valoarea diagnostică și prognostică a undei U negative 125
53. Utilitatea intervalelor de timp sistolice în cardiopatia coronariană 125
54. Normalizarea undelor T în cardiopatia ischemică . . 126
55. Diagnosticul ecocardiografic în cardiopatia ischemică 126
56. Indicațiile coronarografiei selective 127
57. Severitatea sclerozei coronariene la vîrstnici 128
58. Angină pectorală cu artere coronare normale? 129
59. Investigația radioizotopică în cardiopatia ischemică . 129
60. Injecție intracoronariană selectivă cu ^{201}Taliu . . . 130

Fiziopatologie

61. Creșterea reflexă a rezistenței coronariene în cardiopatia ischemică 130

Scanned with OKEN Scanner

Pag.

62. Tulburări circulatorii periferice în cardiopatia ischemică 131
63. Studiul funcției esofagiene în angina pectorală . . . 131

Angina pectorală

64. Angina tip Prinzmetal (introducere) 132
65. Forma instabilă a anginei pectorale 133
66. Indicațiile chirurgicale în angina pectorală, formă instabilă 133
67. O formă particulară de angor Prinzmetal 134
68. Spasmul arterial coronarian este vinovat sau martor în angorul Prinzmetal? 135
69. Spasm coronarian mediat de receptorii α-adrenergici în angina Prinzmetal 135
70. Tablou clinic și electrocardiografic de angor Prinzmetal cu arteriogramă coronariană normală 136
71. Tratamentul anginei pectorale 136
72. Alegerea medicației în angina pectorală 137
73. Administrarea de nitriți în cardiopatia ischemică . . 138
74. Unguentul cu nitroglicerină și răspunsul clinic și hemodinamic la efort 138
75. Coronarodilatatoare: nifedipina (adalatul) — acțiunea hipotensoare și creșterea activității plasmatice a reninei 139
76. Terapia de durată cu segontin 139
77. Prenilamina: Q—T larg și sincope disritmice 140
78. Un nou β-blocant 140
79. Acebutololul, un nou β-blocant 141
80. Fibrinoliticele și terapia anticoagulantă în angina pectorală 141
81. Boala coronarei principale stîngi: terapie medicală sau chirurgicală? 142
82. Pontajul aortocoronarian, activator al miocardului akinetic 142
83. Supraviețuirea bolnavilor operați pentru angină pectorală 143
84. Pontaj aortocoronarian ocluzionat 143

Infarct miocardic

85. Epidemiologie, anatomie patologică, anticoagulante . 144
86. Activitatea serică a MB-creatinfosfokinazei, pentru evaluarea dimensiunilor necrozei 145
87. Determinarea izoenzimatică a enolazelor, test de diagnostic 145
88. Undele P în infarctul miocardic acut 145
89. Ecoventriculografia în infarctul miocardic acut: corelații clinice, implicarea miocardului neinfarctat . . . 146
90. Infarct miocardic — prolaps al valvulei mitrale: coronare normale 147

Scanned with OKEN Scanner

Pag.

91. Infarct miocardic acut cu artere normale angiografic: o asociere nedovedită? 147
92. Semnificația funcțională a vaselor coronariene colaterale: relația cu performanța de pompă, șocul cardiogen și supraviețuirea 148
93. Disfuncția de pompă, corelată cu localizarea, extinderea și contracția segmentară ventriculară stîngă . 148
94. Infarctul miocardic subendocardic: evoluție clinică, prognostic imediat și anatomie coronariană 149
95. Sindromul vagal în infarctul miocardic acut 150
96. Atropina administrată înaintea spitalizării 150
97. Relația dintre frecvența sinuzală și incidența tahicardiei paroxistice ventriculare 151
98. Tahiaritmiile atriale în infarctul miocardic acut . . . 151
99. Orientarea hemodinamică a terapiei 152
100. Cercetări hemodinamice ale acțiunii nitroglicerinei, furosemidului și acidului etacrinic 154
101. Acțiunea nitroglicerinei 154
102. Nitriții în terapia de urgență a anginei pectorale și a infarctului miocardic 155
103. Terapia cu glucoză-insulină-potasiu 156
104. Tratamentul cu izosorbid dinitrat în insuficiența cardiacă severă după infarct miocardic 156
105. Infarctul miocardic — șoc cardiogen: pompajul cu balonaș intraaortic 157
106. Corelație între terapia diabetului și fibrilația ventriculară primară 157
107. Apariția aritmiilor în infarctul miocardic cronic . . 157
108. Efectele digoxinei în perioada de cronicizare a infarctului miocardic 158

Aritmii

109. Valoarea diagnostică a monitorizării electrocardiografiei prin procedeul Holter 159
110. Patogeneza și tratamentul aritmiilor 159
111. Progrese în cunoașterea și terapia aritmiilor 161
112. Rolul sistemului nervos în aritmiile cardiace 161
113. Importanța probelor farmacodinamice în studiul funcției sinuzale 162
114. Sindromul Wolff-Parkinson-White: tratamentul cu amiodaronă 162
115. Sistemul de conducere atrial — implicații clinice . . 163
116. Valoarea diagnostică și terapeutică a stimulării atriale 164
117. Boala nodului sinuzal: electrostimulare permanentă, prognostic 164
118. Electrostimulare cardiacă: rata de supraviețuire de 4 ani în blocul atrioventricular 165

Scanned with OKEN Scanner

Pag.
119. Ritmuri idioventriculare accelerate 165
120. Anomalii de conducere în alcoolismul cronic 166
121. Semnificația reducerii spontane a unei fibrilații atriale vechi 166
122. Terapia cu clorură de edrofoniu (Tensilon) 166
123. Procainamida, efecte electrofiziologice asupra sistemului de conducere, la doze subterapeutice și terapeutice 167
124. Timpul de înjumătățire al procainamidei 167
125. Un nou antiaritmic: mexiletin 168

HIPERTENSIUNE ARTERIALĂ

Patogeneză, explorări

126. Sistemul renină-angiotensină: biochimie, rol patogenetic 169
127. Conversia angiotensinei I în angiotensină II 170
128. Blocada angiotensinei: semnificație clinică 170
129. Excreția de sodiu și activitatea simpatică, în relație cu severitatea bolii 171
130. Alterarea complianței ventriculare stîngi în hipertensiunea arterială 172
131. Diagnosticul etiologic prin puncție biopsică renală . . 173

Terapie

132. Rezultate terapeutice în hipertensiunea arterială . . 173
133. Terapia antihipertensivă de urgență 174
134. Terapia cu β-adrenergoblocante 175
135. Blocada β-adrenergoreceptorilor 176
136. Terapia cu β-blocanți 177
137. Mecanismul de acțiune al propranololului 177
138. Explicația acțiunii propranololului 178
139. Acțiuni diferite ale propranololului 178
140. Tratament controlat cu propranolol și sipronolactonă 179
141. Tratamentul cu β-blocantul pindolol (visken) 179
142. Rezultatele unui tratament de durată cu pindolol . . 180
143. Modul de administrare a oxprenololului 180
144. Terapia cu pindolol și alprenolol 181
145. Tratamentul cu debrisochin și β-blocante 181
146. Terapia cu un α-blocant (indoramin) 182
147. Noi date asupra acțiunii clonidinei 182
148. Hidralazina în tratamentul hipertensiunii arteriale . 183
149. Terapia cu prazosin 183
150. Terapia cu prazosin combinat cu alte antihipertensive 184
151. Hipertensiune arterială, insuficiență cardiacă: medicația diuretică 184
152. Terapia diuretică prelungită: scăderea toleranței la glucoză 185
153. Tratamentul eclampsiei și al preeclampsiei 186

Scanned with OKEN Scanner

Pag.

Hipertensiunea renovasculară

154. Suflurile abdominale 186
155. Criterii de selecție pentru tratamentul chirurgical al stenozei arterei renale 186

Hipertensiunea arterială accelerată

156. Hemodializă și transplant 187

ȘOC

157. Modificări electrocardiografice în șocul anafilactic . . 188
158. Noi principii terapeutice ale plămînului de șoc . . . 189

BOLI VASCULARE

Bolile aortei

159. Diagnosticul clinic al anevrismului disecant 190
160. Febra prelungită în anevrismul disecant 191

Accidente vasculare cerebrale

161. Diagnosticul prin ultrasunet al stenozelor carotidiene . 191
162. Terapia cu corticoizi a ictusului apoplectic 192
163. Terapia cu spironolactonă a edemului cerebral . . . 192

Boli vasculare periferice

164. Aspecte imunologice în arteriopatia juvenilă 193
165. Pentoxifilina în terapia bolilor vasculare 193
166. Terapia cu β-blocanți în tulburările ortostatice . . . 194

TERAPIE TONICARDIACĂ

167. Terapia prin anticorpi specifici antidigoxină în intoxicația digitalică 195

Scanned with OKEN Scanner

1. Activitățile cardiologice ale anului 1976

(*Ärztl. Prax.*, 1976, *28*, 4 121)

H. Bonnan face o trecere în revistă a principalelor probleme studiate în cursul anului 1976. În *chirurgia coronariană* s-au clarificat și mai mult indicațiile de pontaj, conturîndu-se tendința intervențiilor preventive în iminența de infarct, măsură care pare că scade incidența infarctului. Din ce în ce mai multe unități de terapie coronariană intensivă folosesc *contrapulsația cu balonaș intraaortic* pentru limitarea eventuală a necrozei, terapia șocului și a insuficienței cardiace.

Coronaroangiografia pare să aibă încă un număr prea mare de complicații, de unde atenția acordată metodelor neinvazive: *scintigrafia* și *sonografia*. La 12 ore după instalarea necrozei infarctului, ea poate fi vizualizată cu ^{99}Tehnețiu-pirofosfat (*hot spots*), imaginea rămînînd pozitivă 72 ore. În celulele încă vii pătrunde ^{201}Taliu, pe cînd cele necrotice rămîn goale (*cold spots*). În stadiile subclinice se pot evidenția sectoarele hipoperfuzate (în repaus și în efort). Albumina umană marcată cu ^{99}Tehnețiu persistă mult în sînge, ceea ce permite să se vadă cavitățile cardiace, să se determine volumele endodiastolice și endosistolice, fracția de ejecție, timpii de tranzit etc.; se

Scanned with OKEN Scanner

pot recunoaște anevrisme, pericardite etc. În plus, cu ajutorul ^{201}Taliului se poate diagnostica scintigrafic o hipertensiune pulmonară latentă.

Ecografia, studiind mișcările cordului, oferă date asupra valvulei mitrale (în stabilirea indicațiilor valvulotomiei, asupra evoluției cardiomiopatiei și a cordului operat, urmărește efectul farmacologic al unor medicamente și posibil va putea măsura volumul ventricular stîng, debitul bătaie, debitul minut și contractilitatea. *Ecotomografia* oferă informații structurale suplimentare.

Stimularea atrială, deși este un test invaziv, s-a impus pentru clarificarea existenței unor tulburări latente ale nodului sinuzal și ale fasciculului Kent, pentru evidențierea unor disociații atrioventriculare și pentru stabilirea necesității implantării unui electrostimulator.

Folosirea *electrostimulatoarelor cu forță atomică* este periculoasă, în schimb s-au impus bateriile cu litiu, a căror durată lungă le indică atunci cînd expectativa de viață este de minimum 7—10 ani.

Nitroprusiatul de sodiu este mult recomandat, nu numai în hipertensiunea arterială, ci și în insuficiența cardiacă cu presiune de umplere ventriculară foarte marcată și debit cardiac mult redus, precum și în angina pectorală severă, în angina pectorală instabilă, dar nu este indicat în infarctul miocardic masiv (decît în asociere cu circulația asistată). Scade atît *preload*-ul, cît și *afterload*-ul. Pentru a evita efectele neplăcute, perfuziile pot fi reglate electronic.

Indometacina și, posibil, *aspirina* ar putea să închidă orificiul Botal la nou-născuți (prin inhibarea prostaglandinelor), dar acest tratament necesită încă verificare.

V. M.

2. Cauzele morții subite cardiace

(*Ärztl. Prax.*, 1976, 28, 3 041)

La cel de al 25-lea Congres german pentru perfecționare medicală (Berlin, iunie, 1976) s-a acceptat pentru moartea subită cardiacă definiția O.M.S.: moarte neaș-

Scanned with OKEN Scanner

teptată, brutală, în 6 ore de la debutul simptomelor (deşi în literatură intervalele variază de la o oră la 24 de ore). După Kreuzer (Stuttgart, R. F. Germania) 95% din morţile subite sînt produse de o cardiopatie ischemică, 4% de vicii valvulare şi 1% de boli primare ale miocardului. Repartiţia pe sexe este de 3/1 în favoarea bărbaţilor. Ca factori asociaţi cardiopatiei ischemice s-au găsit hipertensiunea arterială, hipertensiunea pulmonară sau boli aortice. Seipel (Düsseldorf, R. F. Germania), studiind moartea subită în bradicardii, arată că în aproximativ 10% din blocurile bifasciculare apare blocul atrioventricular complet; acesta poate fi prevenit şi/sau tratat prin electrostimulare. După Gleichmann, extrasistolele ventriculare pot produce moartea subită în afara perioadei acute a infarctului miocardic, în perioada de reabilitare (ergometrie, mers, fugă, gimnastică, înot, supraîncălzire în saună etc.).

V. M.

3. Cordul atletic: variantă normală de adaptare

(*J. Am. med. Ass.*, 1976, *236*, 158)

W. J. Raskoff şi colab. (California) şi T. W. Mattingly (Carolina de Sud), în aceeaşi revistă (pagina 185), au studiat cordul atletic a 30 de alergători de maraton (actuali sau foşti) cu vîrste cuprinse între 18 şi 72 de ani, dar care mai alergau încă între 16 şi 42 km. Dintre aceştia 24 aveau electrocardiografic o hipertrofie ventriculară stîngă, la 5 subiecţi ecocardiograma arăta o îngroşare a peretelui ventricular posterior, iar la 3 o dilataţie endodiastolică. Numai la 3 persoane se putea vorbi radiologic de cardiomegalie. Efortul ergometric maximal nu a produs însă ischemie, ca în formele patologice de hipertrofie ventriculară stîngă, ceea ce dovedeşte că hipertrofia atletică nu reprezintă o stare patologică, ci o variantă normală de adaptare la activitate crescută.

V. M.

Scanned with OKEN Scanner

Scanned with OKEN Scanner

A. ECOCARDIOGRAFIA

4. Introducere

Ecocardiografia se bazează pe întrebuinţarea ultrasunetelor în diagnosticul cardiologic. Un fascicul pulsatil de unde ultrasunete îndreptate spre inimă va fi reflectat de fiecare structură pe care o întîlneşte în drum şi pe acest principiu se face examinarea. Cantitatea de energie reflectată — ecoul — poate fi măsurată, ca şi distanţa de la suprafaţa reflectantă la transductor. Ecocardiograful standard înregistrează ecourile la o anumită distanţă faţă de o linie de referinţă, care este proporţională cu distanţa dintre transductor şi structura reflectată.

Intensitatea ecoului poate fi înregistrată prin amplitudine (mod A) sau luminozitate (mod B). Modul B, în care înregistrarea foloseşte un osciloscop, se numeşte şi M-ecocardiografie; pe ea structurile cardiace fixe apar ca linii drepte, iar cele mobile ca linii ondulate.

Pentru amănunte vezi A. E. Weyman, H. Feigenbaum, „Echocardiography. Where are we now and where are we going?“ (*Am. J. Med.*, 1976, *60*, 314).

A. I.

5. Evaluarea funcţiei ventriculare stîngi

(*Z. Kardiol.*, 1976, *65*, 669)

G. Stefan (Graz) publică rezultatele sale de determinare ecocardiografică a vitezei de scurtare a circumferinţei ventriculare, care permit să se desprindă astfel concluzii asupra efectelor iono-, batmo- şi cronotrope ale unor medicamente. Metoda este neinvazivă şi evită cateterismul ventricular stîng pentru determinarea raportului presiune/timp, ori cineangiografia ventriculară stîngă. Astfel rezultatele terapiei pot fi urmărite timp mai îndelungat, ceea ce ar permite o individualizare a dozajului medicamentelor. Erorile posibile în cazurile de asinergie ventriculară stîngă pot fi evitate prin determinări efectuate în mai multe planuri.

V. M.

6. Hipertrofia ventriculară stîngă: examen ecocardiografic

(*Ärztl. Prax.*, 1976, *28*, 3 212)

F. Follath (Basel, Elveţia) a studiat 66 de bolnavi, reuşind prin ecocardiografie să diferenţieze dilataţia de hipertrofie, iar în cazul ultimei entităţi să facă deosebirea între forma simetrică şi cea asimetrică. Nu există o corelaţie între masa musculară şi amplitudinea QRS. Cînd electrocardiografic nu s-a putut decela decît o hipertrofie ventriculară stîngă, autorul a reuşit totuşi să diferenţieze forma concentrică (grosimea peretelui pînă la 14 mm!), care nu prezintă modificarea volumului cavităţii ventriculare în suprasolicitarea de presiune, faţă de forma excentrică, la care se evidenţiază dilatarea cavităţii, în suprasolicitarea de volum. Ecocardiograma şi electrocardiograma se completează astfel în stabilirea diagnosticului.

V. M.

Scanned with OKEN Scanner

7. Detectare angiocardiografică și ecocardiografică a trombușilor atriali stîngi

(*Jap. Heart J.*, 1976, *17*, 163)

O cercetare pe 72 de bolnavi, efectuată de A. Furuse și colab., a urmărit compararea eficienței celor două metode. Cînd trombușii sînt mari, ambele dau rezultate identice. Cînd sînt localizați în urechiușa stîngă, nu pot fi decelați ecocardiografic, ci prin angiografie stîngă transseptală și uneori și prin angiografie pulmonară.

V. M.

B. ALTE METODE

8. Progrese datorite angiografiei

(*Ärztl. Prax.*, 1976, *28*, 2 648)

O. Olsson (Lund) comunică la cel de-al 28-lea Congres german de terapie, din Karlsruhe, progresele diagnostice în *tumorile renale* datorite angiografiei, care este obligatorie în orice suspiciune de neoplazie sau chist. Angiotensina evidențiază mai bine tumoarea, deoarece vasele din jur intră în contracție. Fără angiografie selectivă, Olsson crede că diagnosticul este posibil numai în 30% din cazuri.

În *tumorile pancreasului* examenul baritat gastroduodenal pune diagnosticul doar în 25% din cazuri, motiv pentru care angiografia selectivă și cea supraselectivă devin obligatorii (completate eventual cu splenoportografia percutană transhepatică). În plus, pe sondă se poate recolta sînge pentru determinări hormonale (în insulinom).

V. M.

Scanned with OKEN Scanner

9. Mortalitatea în coronaroangiografia transfemurală

(*Ärztl. Prax.*, 1976, *28*, 2 085)

H. J. Engel (Hanovra, R. F. Germania) şi H. L. Page (Nashville, S.U.A.) consideră că numărul accidentelor mortale survenite în cursul aplicării acestei tehnici este încă mare, prin pătrunderea în cateter a unor particule tisulare (fragmente vasculare ateromatoase), de teflon, a unor fibre de celuloză; de asemenea, prin injectarea substanţei de contrast în exces, fiind riscantă mai ales în stenozele trunchiului principal stîng.

V. M.

10. Biopsia miocardică

(*Ärztl. Prax.*, 1976, *28*, 1 210)

La cea de a II-a Sesiune de toamnă a Societăţii germane de cardiologie, din octombrie 1975, Rothling şi Senning (Zürich, Elveţia) comunică rezultatele obţinute prin endocardobiopsie, recoltată pe sondă transvenoasă din zona septului şi a vîrfului ventriculului drept.

V. M.

Scanned with OKEN Scanner

11. Rolul colagenului în aterogeneză

(*Ärztl. Prax.*, 1976, *28*, 3 768)

La cel de al IV-lea Simpozion internațional asupra aterosclerozei, ținut la Tokio, în septembrie 1976, St. Gay și L. Balleisen (München) au expus studii imunohistochimice asupra localizării diferitelor tipuri de colagen în artere, dovedind că, dintre tipurile I, II și III, acesta din urmă este deosebit de activ în influențarea funcțiilor trombocitare; or, prezența lui în stratul subendotelial și în medie explică de ce leziunile endoteliale produc agregare și adezivitate plachetară. În stadiile incipiente ale ateromului, autorii găsesc predominant tipul III de colagen, mai ales în teritoriile în care au loc depuneri de lipide. În ateroamele vechi predomină tipul I de colagen, dar foarte probabil printr-o creștere a sintezei lui locale.

V. M.

12. Funcția trombocitară în hiperlipoproteinemii

(*Ärztl. Prax.*, 1976, *28*, 1 978)

Angelina Carvalho și colab. (Boston) studiază funcția trombocitară la 17 bolnavi cu hiper-β-lipoproteinemie II și la 11 cu tip IV. Drept lot martor au servit 26 de subiecți sănătoși.

Scanned with OKEN Scanner

În hiperlipoproteinemiile de tip II a existat o netă creştere a tendinţei de agregare, mai ales sub acţiunea adrenalinei, dar şi sub cea a colagenului şi A.D.P. Aceşti declanşatori ai agregării determinau o eliberare totală de nucleotizi din trombocite, de 4—6 ori mai mare la bolnavii cu acest tip de hiperlipoproteinemie, decît la normali. În ceea ce priveşte liberarea factorilor plachetari 3 şi 4, precum şi adezivitatea plachetară şi retracţia cheagului, nu s-au găsit abateri de la normal. Autorii nu exclud existenţa posibilă a unui subgrup la care, alături de tendinţa crescută la agregare, ar exista şi o adezivitate trombocitară crescută.

În hiperlipoproteinemiile de tip IV s-a constatat o oarecare creştere a tendinţei trombocitelor de a agrega sub acţiunea adrenalinei, însă mult mai mică decît la tipul II. În rest, trombocitele acestui tip reacţionau la fel ca la normali.

Autorii merg pînă la a sugera depistarea precoce a anomaliilor trombocitare ale bolnavilor de tip II şi la încercarea unei medicaţii antitrombocitare profilactice.

V. M.

13. Ateroscleroză — hiperlipemie: leziuni renale şi hipertensiune arterială ameliorate prin tratamentul hiperlipemiei

(*Am. J. Med.*, 1976, *61*, 421)

L. L. Basta şi colab. prezintă un caz: o femeie în vîrstă de 40 de ani, cu hipertensiune renovasculară aterosclerotică prin obstrucţie de 90% a arterei renale drepte şi de 75% a celei stîngi. Renina plasmatică atingea 32 µg/ml, iar hiperlipoproteinemia era de tip II. Terapia cu colestiramină şi clofibrat controlează hiperlipemia, iar tensiunea arterială se normalizează. Arteriografia de control (după 4 ani) decelează regresia aproape completă a leziunilor din dreapta şi posibil a celor din stînga. Renina scade la 3 µg/ml. Autorii sînt foarte optimişti în privinţa efectelor

Scanned with OKEN Scanner

terapiei susținute a hiperlipemiei, chiar pentru leziunile aterosclerotice. În perioada de observație, bolnavei i s-a făcut și un pontaj aortocoronarian pentru angină pectorală (cu venă safenă).

A. I.

14. Terapia hiperlipoproteinemiilor primare

(*Münch. med. Wochenschr.*, 1976, *118*, 1 127)

U. Gaertner și K. J. Johannes, nemulțumiți de terapia izolată cu clofibrat (mai ales în forma II-B de hiperlipoproteinemie după Fredrickson), au asociat pentru 3 săptămîni fosfolipide esențiale (ester digliceridic al acidului colinofosforic de origine naturală, care conține predominant acizi grași nesaturați și mai ales acid linoleic — 70%). Au tratat 96 de bolnavi cu 1 200 mg clofibrat/zi și 1 800 mg fosfolipide esențiale/zi, reușind să reducă fracția V.L.D.L. cu ajutorul primului medicament și fracția L.D.L. cu cel de al doilea.

V. M.

15. Ateroscleroză — cardiopatie ischemică — hiperlipemii: terapia medicamentoasă

(*Am. J. Med.*, 1976, *60*, 379)

D. Yeshurn și A. M. Gotto publică un articol amplu asupra terapiei diferențiate a hiperlipemiilor. În S.U.A. sînt aprobate: colestiramina, clofibratul, acidul nicotinic și dextrotiroxina sodică, dar efectul lor nu este încă dovedit cu certitudine. Cîteva dintre indicațiile mai rar semnalate de autori sînt: prevenirea durerilor abdominale, a pancreatitei, a xantoamelor. *Colestiramina* (rășină schimbătoare de ioni) ar fi un medicament de elecție în hiperlipoproteinemiile de tip II (16—24 g/zi), reducînd colesterolul și L.D.L. Este contraindicată în sindromul de malab-

Scanned with OKEN Scanner

sorbție. Modifică absorbția a numeroase droguri. *Clofibratul*, medicament de electie în tipul III și de încercat inițial în tipul IV (1,5—2 g/zi), este un ester de acid gras cu lanț ramificat de clorfenoxiizobutirat, care scade trigliceridele și V.L.D.L. Dintre numeroasele efecte adverse citate, sînt de reținut sindromul miozitic, riscul litiazei biliare și potențarea anticoagulantelor. Greu de tolerat, *acidul nicotinic* este activ în toate tipurile, cu excepția tipului I. *Sodiu dextrotiroxina* (dextroizomerul hormonului tiroidian), activă în tipul III, scade L.D.L. și colesterolul; este contraindicată în aritmii și cardiopatii ischemice cunoscute.

Autorii mai citează: β-sitosterolul (sterol vegetal analog colesterolului), indicat în tipul II (scade colesterolul și L.D.L. cu cca 10%); medicamente neaprobate în S.U.A. sînt: analogii progesteronului și anabolizantele (scad trigliceridemia tipului V), neomicina și P.A.S.-ul (indicate în tipul II).

A. I.

16. Terapia cu halofenat, clofibrat și placebo

(*Clin. Pharmacol. Ther.*, 1976, *19*, 352)

C. A. Dujovne și colab. (Kansas City, S.U.A.) au cercetat 29 de bolnavi cu hiperlipoproteinemie de tip IV, prin studiu dublu-orb, folosind halofenat, clofibrat și *placebo*, în administrare timp de 1 an. Trigliceridele au fost reduse la fel atît de clofibrat, cît și de halofenat, dar colesterolul a scăzut mai mult sub clofibrat; de asemenea, lipoproteinele cu densitate foarte joasă (V.L.D.L.), crescînd însă lipoproteinele cu densitate joasă (L.D.L). Creatinfosfokinaza a fost crescută egal de ambele droguri. Clofibratul ar fi mai util decît halofenatul, fiindcă, independent de acțiunea hipolipemiantă, ar avea și un rol antitrombogenic.

V. M.

Scanned with OKEN Scanner

17. Acidul paraaminosalicilic şi dieta în controlul de lungă durată al hipercolesterolemiei şi hipertrigliceridemiei

(*Circulation*, 1976, *53*, 336)

P. T. Kuo şi colab. încearcă în tipul II (A şi B), cu riscul coronarian maxim şi rezistent la tratament, acţiunea acidului paraaminosalicilic (P.A.S.), cunoscut hipocolesterolemiant din terapia tuberculozei. Autorii folosesc preparate foarte purificate prin recristalizare în vitamina C; gustul şi absorbţia sînt ameliorate, iar efectele secundare (gastrointestinale) ale acestui P.A.S.-C sînt reduse. Cercetarea pe 63 de bărbaţi (studiu dublu-orb) trataţi 6—36 luni cu P.A.S.-C, 7,5—10 g/zi, a evidenţiat o scădere cu aproximativ 1/3 a colesterolului, trigliceridelor şi L.D.L.-colesterolului. Efectele adverse sînt discutate pe larg de autori, dar ei nu le consideră atît de importante, încît să împiedice terapia, atunci cînd este necesară.

A. I.

18. Terapia prin anastomoză portocavă în hipercolesterolemia de tip II

(*Nouv. Presse méd.*, 1976, 5, 2 217)

J. P. Farriaux şi colab. (Lille) au studiat hipercolesterolemia familială homozigotă, caracterizată prin xantoame ubicuitare şi afectarea arterelor coronare încă din primul deceniu de viaţă, alături de cifre de colesterol peste 600 mg (concomitent cu o hiperlipemie importantă). În culturile de leucocite şi fibroblaşti lipseşte inhibitorul 3-OH-3-metilglutaril-CoA-reductazei. Moartea ameninţă în jurul vîrstei de 20 de ani în cazurile netratate. Terapia medicală (regim fără colesterol, D-tiroxină, colestiramină, clofibrat) nu dă rezultate certe, plasmafereza are un efect tranzitor, motiv pentru care, din 1963, s-au propus intervenţii chi-

Scanned with OKEN Scanner

rurgicale. Inițial s-a încercat un șunt ileal (cu scoaterea din circuit a treimii distale a ileonului). Din 1973 s-a propus anastomoza portocavă, prin care s-ar realiza o reducere a colesterolemiei cu 10—70%. Autorii prezintă 2 bolnavi cu bune rezultate imediate. La unul din ei, însă, s-a trombozat ulterior anastomoza.

V. M.

Scanned with OKEN Scanner

19. Stenoza mitrală: ventilația pulmonară regională

(*Ärztl. Prax.*, 1976, *28*, 3 218)

P. Jebavy și colab. (Praga) comunică rezultatele lor asupra cercetării irigației sanguine pulmonare cu ajutorul ^{133}Xenonului, gaz care, o dată ajuns în mica circulație, difuzează 95% în spațiul alveolar. Din rapiditatea dispariției xenonului se pot desprinde date asupra ventilației diferitelor zone pulmonare. În poziția șezîndă, indexul ventilator mediu este de 2 ori mai mare la bolnavii cu stenoză mitrală decît la normali și repartiția regională a ventilației este cu atît mai inegală, cu cît presiunea ventriculului stîng crește. Mecanismele patologice nu sînt clare încă, întrucît nu știm de ce la bolnavii cu stenoză mitrală sectoarele bazale pulmonare sînt ventilate insuficient, pe măsură ce crește presiunea pulmonară postcapilară. Ar putea interveni fie un edem perivascular, fie o constricție vasculară (produsă de hipoxie). Această metodă neinvazivă permite, deci, interesante concluzii asupra gravității hemodinamice. Simplitatea tehnicii și faptul că nu este necesară apneea permit efectuarea testului și la bolnavi în stare gravă.

V. M.

Scanned with OKEN Scanner

20. Studiu patogenetic asupra prolapsului valvulei mitrale

(*Dtsch. med. Wochenschr.*, 1976, *101*, 660)

Z. Ibrahim și colab. (Tübingen) studiază prolapsul valvulei mitrale sub denumirea *click-sindrom cu suflu telesistolic*, deoarece consideră că suflul (parasternal sau apexian) se aude tardiv în sistolă, dar la unii bolnavi, sub acțiunea nitroglicerinei, ar putea apărea mai precoce. Sînt emise mai multe explicații ale acestei disfuncții: supradistensia unor cordaje tendinoase congenital deficitare; depunerea unor substanțe mucoide în cordajele și foițele valvulare; inserția atipică a mușchiului papilar (a cărui contracție disarmonică poate fi evidențiată ecocardiografic). Bolnavii pot face tahiaritmii (unele sincopale). Rar apare o endocardită bacteriană subacută.

V. M.

21. Concepții recente asupra cauzelor și tratamentului prolapsului valvulei mitrale

(*Am. J. Med.*, 1976, *60*, 977)

S. M. Aranda și colab. subliniază spectrul clinic larg al manifestărilor prolapsului valvulei mitrale: de la *click* nejoncțional, cu sau fără suflu telesistolic și fără insuficiență mitrală, pînă la insuficiență mitrală severă, cu suflu holosistolic și fără *click*. Cauzele incriminate sînt numeroase: sindrom Marfan, degenerescență mixomatoasă a valvulei *(flappy valve syndrome)*, valvulopatie reumatismală, cardiopatii congenitale, cardiomiopatii, cardiopatie ischemică. Dintre acestea, cardiomiopatia ar putea explica apariția sindromului, declanșarea durerii de tip anginos și probabil aritmiile. Tratamentul cel mai indicat este propranololul, care reduce discrepanța dintre nevoia de oxi-

Scanned with OKEN Scanner

gen a aparatului mitral și aportul de oxigen și modifică chiar semnele auscultatorii. La coronarieni, prolapsul valvular mitral este atribuit disfuncției pilierilor.

A. I.

22. Stabilirea prevalenței prolapsului valvulei mitrale

(*N. Engl. J. Med.*, 1976, *294*, 1 086)

Ch. Procacci și colab. au examinat 1 169 de femei tinere (vîrsta medie: 32 de ani) în cadrul unui bilanț de sănătate și s-a depistat la 74 un prolaps al valvulei mitrale; la 68 exista un *click* mezosistolic neejecțional, la 57 exista în plus un suflu telesistolic, la 6 numai acest suflu. În 81% din cazuri diagnosticul a fost confirmat ecocardiografic. Incidența găsită (6,3%) corespunde cu cea a altor autori. În general prognosticul este bun; numai 3 bolnave aveau aritmii: tahicardie paroxistică supraventriculară, extrasistole ventriculare cu lambouri de tahicardie ventriculară.

A. I.

23. Riscul aritmiilor grave în prolapsul valvulei mitrale

(*Am. J. Med.*, 1976, *60*, 961)

R. W. Winkley și colab. studiază 7 bolnavi cu prolaps al valvulei mitrale, care au avut unul sau mai multe episoade aritmice severe de fibrilație ventriculară sau tahicardie ventriculară; deși toți au supraviețuit, unele din aceste episoade au produs sincopă, cîteodată de durată, necesitînd terapie prin cardioversie. În 5 cazuri autorii au găsit anomalii de repolarizare (pe ECG), extrasistole (în repaus, ambulatoriu sau la proba de efort). Ca medicație inițială se preconizează propranololul.

A. I.

Scanned with OKEN Scanner

Scanned with OKEN Scanner

ENDOCARDITE BACTERIENE

24. Endocardita bacteriană revelată prin manifestări reumatismale

(*Lyon méd.*, 1976, *72*, 371)

A. Daumont și colab. comunică 25 de cazuri de endocardită bacteriană, spitalizate inițial cu simptomatologie reumatismală: artralgii de alură inflamatorie (în articulațiile periferice), mai rar de tip mono- sau oligoartritic, în special în articulațiile mari. Vindecarea sub antibiotice se face fără sechele. Alteori apar manifestări pelvirahidiene (simple rahialgii), spondilodiscite, sacroileite; excepțional — osteoartropatie hipertrofiantă sau reumatism neurotrofic.

A. I.

25. Factorii reumatoizi în endocardita bacteriană subacută

(*Arthritis Rheum.*, 1976, *19*, 887)

J. N. Sheagren și colab. au studiat un lot de 55 de bolnavi cu endocardită bacteriană subacută, la care au izolat stafilococ auriu. Autorii au cercetat existența factorului

reumatoid, pe care l-au găsit prezent la un număr de 13 bolnavi (24%), comparativ cu un lot de 30 de bolnavi, de asemenea trataţi cu doze masive de antibiotice, dar fără izolarea germenului şi la care au găsit numai în 2 cazuri (7%) factorul reumatoid. În ambele loturi boala evolua de mai mult de 6 săptămîni. În grupul celor care aveau o evoluţie mai recentă (sub 6 săptămîni), numai 12% prezentau factorul reumatoid.

Sub tratament factorul reumatoid poate scădea; în cazul unui nou episod endocarditic, titrul factorului reumatoid creşte brusc.

I. S.

26. Endocardita bacteriană pe proteză valvulară

(*Am. J. Cardiol.*, 1976, *38*, 281)

E. A. Arnett şi W. C. Roberts comunică 22 de cazuri de endocardită bacteriană pe valvulă protetică (5% din totalul celor operaţi), de 15 ori pe proteza aortică, de 7 ori pe mitrală. La 8 bolnavi debutul clinic a fost recent (sub 2 luni de la operaţie), în rest, de la 3 luni la 10 ani. Cel mai frecvent (17 cazuri) s-au izolat coci Grampozitivi (13 cazuri stafilococ), mai rar Gramnegativi (3) sau fungi (2). Factorii favorizanţi au fost extracţiile dentare, infecţiile cutanate etc. Localizarea infecţiei s-a găsit constant înapoia inserţiei protezei, dar s-a propagat ades la structurile învecinate. Detaşarea protezei produce insuficienţă valvulară (de 12 ori în protezele aortice, de 2 ori în cele mitrale), iar obstrucţia apare prin vegetaţie-stenoză (mai frecvent la mitrală). Infecţiile aortice sînt însoţite adesea de tulburări de conducere şi B.R.S. Faţă de endocarditele apărute pe valvule naturale, endocarditele pe proteză fac mai frecvent abcese ale inelelor valvulare, stenoză valvulară, blocuri a-v şi de ramură (stîngă); prevalează infecţiile stafilococice.

A. I.

Scanned with OKEN Scanner

27. Terapia antibiotică combinată în endocardita stafilococică

(Arch. intern. Med., 1976, 136, 480)

H. W. Murray și colab. asociază în endocarditele stafilococice, la care răspunsul la 12—18 g meticilină intravenos zilnic (în perfuzie) s-a dovedit nesatisfăcător, cîte 80 mg gentamicină la fiecare 8 ore, obținînd vindecarea.

V. M.

Scanned with OKEN Scanner

28. Pericardita prin *Histoplasma capsulatum*

(*Am. J. Cardiol.*, 1976, *37*, 82)

J. L. Picardi și colab. prezintă 16 cazuri de pericardită prin *Histoplasma capsulatum*. Boala, ceva mai frecventă la tineri și precedată de prodroame (2 săptămîni — 4 luni), se asociază ades cu pneumonie, adenopatie hilară și pleurezie. Evoluția a fost benignă, dar la 6 bolnavi a apărut recidivă. Culturile au fost negative (din lichidul pericardic, pleural, măduva osoasă), diagnosticul fiind confirmat prin creșterea de peste 4 ori a titrului anticorpilor fixatori de complement.

A. I.

Scanned with OKEN Scanner

29. Clasificare

(*Ärztl. Prax.*, 1976, *28*, 1 209)

La cea de a 2-a Sesiune de toamnă a Societății germane de cardiologie, din octombrie 1975, care a avut loc la München, E. G. J. Ohlsen (Londra) împarte cardiomiopatiile (C. M.) în 3 grupe: *1.* forma congestivă; *2.* forma hipertrofică (obstructivă sau neobstructivă) și *3.* forma obliterantă sau restrictivă. K. Kochsieck (Tübingen, R. F. Germania) consideră că formele secundare sînt produse de boli neuromusculare, colagenoze, neoplasme, boli metabolice, tulburări de nutriție, granulomatoze, amiloidoză, traumatisme, toxice și, firește, de miocardite. Cei doi autori citează și o altă clasificare (Goodwyn): cardiomiopatii cu deficit de pompă sistolică și cardiomiopatii cu tulburare diastolică de complianță.

V. M.

30. Stenoza subaortică hipertrofică idiopatică: corelații electrocardiografice și hemodinamice

(*Am. Heart J.*, 1976, *91*, 11)

A. Walson și colab. arată că, în stenoza subaortică hipertrofică idiopatică, prezența hipertrofiei ventriculare stîngi la electrocardiografie și vectocardiografie cores-

Scanned with OKEN Scanner

punde hemodinamic cu existența unui gradient în repaus sau/și insuficiență mitrală, mișcarea sistolică anterioară a marii valvule mitrale și o hipertrofie importantă de pilieri. La cei la care nu s-a decelat hipertrofie ventriculară stîngă, aceste anomalii au lipsit sau au fost mai discrete.

A. I.

31. Indicații operatorii în hipertrofia subvalvulară aortică

(*Ärztl. Prax.*, 1976, *28*, 1 209)

După E. G. J. Ohlsen (Londra), intervenția se indică după eșecul propranololului (în stadiile de gravitate III sau IV). Prin îndepărtarea obstrucției și ameliorarea dimensiunilor cavumului, se obțin rezultate bune în 70—90% din cazuri și scade riscul morții subite, dar evoluția spre insuficiență cardiacă nu poate fi oprită.

V. M.

32. Modificări morfologice hepatice în cardiomiopatia primară

(*Pol. Arch. Med. Wewn.*, 1976, 55, 547)

J. Szczudrawa și colab. (Cracovia, R. P. Polonă) au studiat morfologic ficatul la 10 bolnavi cu cardiomiopatie primară hipertrofică și la 20 de bolnavi cu formă congestivă; în această din urmă formă au găsit mai frecvent modificări inflamatorii și degenerative hepatice. Leziunile ar apărea prin dereglări hemodinamice, dar ar avea și o cauză comună cu cea care produce leziunea miocardică.

V. M.

Scanned with OKEN Scanner

CARDIOPATII CONGENITALE

33. Stenoza aortică congenitală: urmărirea îndelungată după valvulotomie

(*Am. J. Cardiol.*, 1976, *38*, 231)

W. D. Jack și D. T. Kelly au urmărit, timp de 10 ani, 42 de bolnavi valvulotomizați pentru stenoză aortică congenitală severă. Din acest studiu reiese că intervenția este preferabilă la copii și adulți tineri, la care nivelul de mortalitate a fost redus la 0,5% pe an. Pentru urmărire, autorii recomandă cateterizare în primul an și la 5 ani după operație, precum și ori de cîte ori evoluția clinică o solicită, astfel putîndu-se aprecia gradul restenozării și indicația unei eventuale reintervenții.

A. I.

34. Cardiopatiile și graviditatea

(*Schweiz. Med. Wochenschr.* 1976, *106*, 411)

M. Rothlin (Basel, Elveția) studiază cardiopatiile la gravide, cauza cea mai frecventă a mortalității materne în sarcină și travaliu. Valvulopatiile reumatismale (de 3 ori mai frecvente decît cele congenitale) ocupă primul

Scanned with OKEN Scanner

loc. În sarcină, minut-volumul crește cu cca 40%, volemia cu peste 40%, ca și retenția de apă și sare; în plus se observă tahicardie și mărirea tensiunii diferențiale. Cel mai dificil se adaptează stenoza mitrală. O toleranță bună în primele 15—20 de săptămîni este de prognostic favorabil, altfel se impune comisurotomia în primul trimestru. Insuficiența mitrală, mai rară, are complicații mai severe. În stenoza valvulară aortică și în insuficiența aortică graviditatea și travaliul sînt adeseori bine tolerate (regurgitația aortică chiar diminuează!) Gravă este hipertensiunea pulmonară primitivă. Femeile cu proteze valvulare rămîn sub anticoagulante pînă în travaliu, dar sub heparină (anticoagulantele sînt teratogene?). Dintre bolile congenitale, complexul Eisenmenger se tolerează cel mai bine. Defectele septale, stenoza aortică subvalvulară și blocul atrioventricular congenital sînt adeseori bine tolerate, ca și coarctația aortei.

V. M.

35. Terapia canalului arterial persistent prin inhibarea sintezei de prostaglandine

(*N. Engl. J. Med.*, 1976, *295*, 526, 530, 563)

M. A. Heymans și colab. comunică faptul că au reușit, la 18 copii prematuri cu persistență de canal arterial, să obțină închiderea acestuia cu ajutorul inhibitorilor sintezei de prostaglandine: aspirină 20 mg/kilocorp la 6 ore, de 4 ori/zi, și indometacină 0,3 mg/kilocorp/zi. La unii copii terapia a trebuit să fie de mai lungă durată. W. F. Friedman și colab. (în aceeași revistă) comunică rezultate asemănătoare la 6 prematuri (tratați cu indometacină). A. S. Nadas exprimă rezerve față de entuziasmul autorilor menționați mai sus, pînă cînd nu se va dovedi precis eficacitatea și mai ales toxicitatea unor asemenea terapii la nou-născuți.

V. M.

Scanned with OKEN Scanner

FACTORII DE RISC CORONARIAN

36. Factorii de risc în cardiopatia coronariană: adevăr sau închipuire?

(*Am. Heart J.*, 1976, *91*, 87)

L. Werkö își pune întrebarea „factorii de risc în cardiopatia coronariană — adevăr sau închipuire?", într-un amplu articol critic asupra cercetărilor de epidemiologie cardiovasculară. Ca bază s-au luat celebrele studii: The Framingham Study, The National Pooling (ambele din S.U.A.) și The Stockholm Prospective Study, arătîndu-se că nici unul din acestea nu poate fi considerat ideal, deoarece: 1) lotul studiat nu este reprezentativ pentru întreaga populație a țării, întrucît nu sînt cuprinse nici păturile cele mai avute, nici cele mai sărace; 2) există un număr important de bolnavi introduși în studiu care au fost pierduți din vedere de-a lungul anilor (1/3 la Framingham); 3) există diferențe inițiale de morbiditate între cei „prezentați" și „neprezentați" la control. În ansamblu, toate studiile se resimt de pe urma unor involuntare criterii de selecție, cooperația diferită a populației, pierderile de participanți.

Scanned with OKEN Scanner

În concluzie, mortalitatea totală și cauzal specifică din aceste studii nu corespunde cu aceea din populația generală și se ajunge la afirmații „forțate". Nu se poate stabili care din factorii de risc sînt mai importanți. Nu se pot exclude acei factori care interesează păturile sărace: venit redus, consum de alcool, nivel scăzut de educație. Tocmai aceste pături nu se prezintă („neresponsivi") la control. Pare că excluderea acestor factori de risc eventuali este nefundată.

A se vedea și articolul semnat de J. R. Margolis și colab. (*Am. J. Cardiol.*, 1976, *37*, 61) asupra aceluiași subiect.

A. I.

37. Concluziile studiului epidemiologic de la Framingham

(*Am. J. Cardiol.*, 1976, *37*, 296)

W. B. Kannel publică, sub titlul „Unele învățăminte asupra epidemiologiei cardiovasculare rezultînd din studiul de la Framingham", o relatare amplă a unor concluzii generale ale celui mai cunoscut studiu de epidemiologie cardiovasculară (Framingham), început în 1948. Spectrul clinic al cardiopatiei ischemice cronice (C.I.C.) apare modificat față de concepția clasică. La bărbați, boala se manifestă clinic de obicei prin infarct (45%), mai rar prin angor (32%) sau moarte subită (9%). La femei, prima manifestare este de obicei angorul (65%). Angorul femeilor are un prognostic mai bun și probabil altă bază patogenică. Cel puțin 1/4 din infarcte nu sînt diagnosticate (mute sau atipice). C.I.C. este mai mult letală decît invalidantă: 1/5 din „atacurile coronariene" (angorul este exclus) se termină letal, moartea este ades subită, 2/3 din decese survin înainte de acordarea ajutorului medical. Vîrsta se menține ca factor de risc; de fapt cumularea mai multor altor factori de risc echivalează cu bătrînețea biologică. În privința hipertensiunii, riscul este proporțional cu creșterea T. A. sistolice (nu numai diastolice);

Scanned with OKEN Scanner

creșterea T. A. nu este inofensivă nici la bătrîni. Riscul de moarte cardiacă la un hipertensiv cu hipertrofie ventriculară stîngă este de 50% în 8 ani, deci mai mare decît al C.I.C. manifeste; nu există o cifră critică a T.A., dar riscul crește proporțional cu T. A.

Nu există o cifră limită nici pentru colesterol sau lipide totale. Valoarea optimă pentru colesterol este sub 200 mg%.

Se poate stabili un profil de risc cardiovascular din principalii factori de risc care se găsesc la 20% din populație. Indivizii cu acești factori de risc fac 40% din C.I.C., 85% din vasculopatiile ocluzive, 75% din insuficiențele cardiace.

Din aceste date autorul desprinde interesante considerații asupra unui program preventiv.

A. I.

38. Profilul general de risc cardiovascular

(*Am. J. Cardiol.*, 1976, *38*, 46)

W. B. Kannel și colab., sub titlul: „Un profil general de risc cardiovascular: studiul de la Framingham", publică cîteva observații interesante privind identificarea persoanelor cu risc mare de afecțiuni cardiovasculare.

Factorii luați în considerație sînt: colesterolul seric, tensiunea arterială, fumatul, electrocardiograma și toleranța la glucoză. După autori, s-ar putea determina chiar riscul pentru fiecare afecțiune și anume: cardiopatie ischemică, infarct cerebral, cardiopatie hipertensivă, claudicație intermitentă.

Reprezentanții a 10% din populație care prezintă cel mai mare risc fac, în 8 ani, 1/5 din cardiopatiile ischemice și 1/3 din celelalte afecțiuni enumerate.

Credem (*A. I.*) că extinderea acestor date la populațiile din alte zone geografice trebuie făcută cu prudență!

A. I.

Scanned with OKEN Scanner

39. Ateroscleroza periferică — cardiopatia ischemică: factori de risc și corelații

(*Ärztl. Prax.*, 1976, *28*, 920)

H. Böhme prezintă cîteva date statistice: în R. F. Germania fiecare al 5-lea bărbat în vîrstă de peste 50 de ani face un infarct miocardic; 5% din bărbații peste 45 de ani suferă de o arteriopatie obstructivă, iar din aceștia mor în 5 ani 16—46% (și 25% mai mulți diabetici). După 5 ani de la debutul arteriopatiei, suferă o amputație fiecare al 3-lea diabetic și fiecare al 10-lea nediabetic (Widmer). Este nevoie, a arătat Halhuber, din 1972, de o „cardiologie preventivă", iar factorii de risc pot fi considerați uneori simptome precoce.

Leziunile aterosclerotice au fost întîlnite *postmortem* cu următoarea frecvență (Asang și Mittelheimer, 1966): coronariene (96%), aortice (90%), renale (86%), arteriale la membrele inferioare (65%), splenice (64%), intestinale (56%), hepatice (38%), cerebrale (32%), gastroduodenale (21%), pancreatice (15%), pulmonare (15%) și arteriale la membrele superioare (9%).

Deși factorii de risc sînt bine cunoscuți, relațiile lor cu apariția leziunilor nu pot fi încă matematic stabilite, deoarece ei se potențează reciproc.

Autorul consideră ca factori de risc de ordinul I: hipertensiunea arterială, fumatul țigaretelor, hiperlipemia; de ordinul II: diabetul zaharat, obezitatea, sedentarismul, *stress*-ul și alți factori psihologici; de ordinul III: hiperuricemia, policitemia. Pentru fiecare bolnav potențial însă anumiți factori de risc, indiferent de gradul lor, pot fi mai importanți decît alții.

Autorul insistă în mod special asupra faptului că fiecare al 3-lea bolnav cu infarct miocardic are în antecedente claudicație intermitentă. Cum circulația periferică este mai ușor de studiat (chiar dacă nu există un paralelism perfect între arterele periferice și cele coronare), Böhme recomandă o atenție deosebită în recunoașterea precoce a arteriopatiilor periferice, ceea ce prin terapie (care este în fapt identică sau aproape) ar putea preveni

Scanned with OKEN Scanner

instalarea unei cardiopatii ischemice. Aceasta cu atît mai mult, cu cît un examen corect al vaselor periferice se poate face și ambulatoriu, dacă se respectă criteriile clasice de examen clinic, fără să fie necesare investigații complexe.

V. M.

40. Efectele cardiovasculare ale fumatului

(*Am. J. Cardiol.*, 1976, *37*, 33)

S. Sultan Ahmed și colab. fac un studiu experimental pe cîini puși să fumeze timp îndelungat (22 de luni) echivalentul zilnic (pentru om) a 2 pachete de țigarete. Se constată modificări ale fracției de ejecție, ale testelor de inotropism și creșterea tensiunii arteriale medii, iar morfologic o fibroză interstițială, care afectează viteza de contracție prin alterarea elementului elastic. Dar animalele nu fac cardiopatie evidentă, fiind probabil necesari și alți factori de risc, ceea ce nu permite extrapolarea decît rezervată a concluziilor în patologia umană.

A. I.

41. Insuficiența pulmonară, factor de risc?

(*Ärztl. Prax.*, 1976, *28*, 2 957)

G. D. Friedman și colab. (Oackland, California, S.U.A.) au studiat micșorarea capacității vitale și a V.E.M.S.-ului, în corelație cu apariția cardiopatiei ischemice (fumătorii și pulmonarii cronici fiind excluși din studiu). Ei ajung la concluzia că insuficiența funcțională pulmonară influențează negativ coronarele și miocardul, fără a putea oferi însă o explicație precisă a mecanismului.

V. M.

Scanned with OKEN Scanner

42. Scăderea fumatului în S.U.A.?

(*Br. med. J.*, 1976, *2*, 6 038, 768)

În editorialul revistei este citat raportul O.M.S. asupra fumatului, care sugerează o scădere a procentului de fumători în S.U.A.: față de 52% fumători în 1965, 42% în 1970, s-a ajuns la 39% în 1975, pentru bărbați și, respectiv, 29% pentru femei. Cu această ocazie se definește și noțiunea de fumător: acela care în viață a consumat minimum 100 de țigarete și care în momentul examenului medical se repede lacom la o țigaretă.

V. M.

43. Rolul factorilor dietetici în cardiopatia ischemică

(*Practitioner*, 1976, *217*, 929)

S. L. Malhotra (Calcutta, India) a făcut studii dietetice asupra populației indiene din nordul și din sudul Indiei. Deși între cele două zone geografice există mari diferențe în ceea ce privește prevalența cardiopatiei ischemice, deosebirile sînt minime atunci cînd se studiază factori ca fumatul, sedentarismul, colesterolul, cantitatea de zahăr consumată și chiar cantitatea totală de grăsimi.

Pe de altă parte cei din sud, cu un indice mai mic de cardiopatie ischemică, au o alimentație în care predomină grăsimile cu lanț lung și mănîncă multe crudități și celulozice, care obligă la o masticație foarte bună. La acești locuitori absorbția intestinală de trigliceride și de acizi grași cu lanț lung este mai mică, iar secreția biliară, care determină această absorbție, este diminuată.

Concluzia studiului autorului că existența în dietă a unei alimentații predominant vegetale, celulozice, grosolane ar diminua riscurile afectării coronariene, vine să confirme alte lucrări ale unor autori englezi.

V. M.

Scanned with OKEN Scanner

44. Pot fi influențați factorii de risc coronarieni la vîrstnici?

(*Dtsch. Gesundheitws.*, 1976, *31*, 1 611)

W. Seidler și S. Prokoph (Erlabrunn, R. D. Germania) comunică rezultatele unui studiu populațional asupra unui număr de 400 de persoane în vîrstă de peste 50 de ani, care prezentau mai mult de un factor de risc (F.R.) coronarian. Timp de 2—3 ani (prin spitalizare), s-a făcut o evaluare precisă. S-au luat în considerație și F. R. sociogeni. Cei care aveau 3 sau mai mulți F. R. au fost reinternați după o perioadă de un an, li s-a făcut o intensă educație sanitară și igienică, au fost controlați trimestrial în ambulatoriu, iar alții au primit chiar tratament.

Din 50 de persoane cu F. R. foarte mari, la 20 nu s-a constatat nici o modificare semnificativă după un an. La 24 s-a notat o ameliorare (respectiv dispariția unuia din F. R.). La 6 s-a găsit o agravare. Aceste rezultate nu pot fi considerate spectaculare, dar dovedesc că este totuși posibilă o reducere a F. R., chiar la oamenii mai în vîrstă.

V. M.

45. Funcția plachetară, efortul acut și rolul antrenamentului fizic în cardiopatia ischemică

(*Arch. Mal. Coeur*, 1976, *69*, 305)

J. P. Broustet și colab. au studiat funcțiile plachetare, fibrinogenul și lipidele plasmatice înainte, în timpul și după un efort maximal la persoane neantrenate și apoi după 3 luni de antrenament fizic. Adezivitatea plachetară scade după antrenament, cu 27% în repaus și în efort. Agregarea scade și ea în repaus, dar mai ales în efort. Fibrinogenul și lipidele plasmatice nu se modifică.

După părerea autorilor, efectul antrenamentului asupra funcțiilor plachetare este comparabil cu cel al aspirinei, deoarece scade catecolaminele circulante în repaus

Scanned with OKEN Scanner

și în efort. În schimb, efortul acut (la neantrenați) produce hipercoagulabilitate, trombocitoză și creșterea agregabilității (prin creșterea catecolaminemiei).

A. I.

46. Coronarografii la bolnavii cu hiperlipoproteinemii de tip II și IV

(*Lancet*, 1976, *1*, 928)

A. Bloch și colab. au studiat prin coronarografie 24 de bolnavi cu hiperlipoproteinemie de tip II și 22 cu tipul IV. Numai doi din bolnavii primului grup au fost homozigoți (restul erau heterozigoți). Deși factorii de risc și simptomatologia au fost comparabile, la primul grup modificările s-au găsit mai severe: au fost interesate 3—4 trunchiuri mari în 67% din cazuri și 1—2 trunchiuri în 33%. La cei cu tipul IV, 86% aveau leziuni pe 1—2 trunchiuri, nici unul pe 4 trunchiuri, iar leziunile predominau proximal și pe coronara stîngă.

A. I.

47. Electrocardiograma efectuată în timpul unui test de tip „Cine știe, cîștigă", pentru evaluarea relației dintre stresul emoțional și cardiopatia ischemică

(*Am. J. Cardiol.*, 1976, 37, 41)

F. Schiffer și colab. preconizează o metodă de evaluare a efectelor stresului emoțional la coronarieni. Subiectul răspunde la o serie de întrebări, ca la un concurs „Cine știe, cîștigă". Întrebările sînt înregistrate pe bandă. Se monitorizează frecvența cardiacă, tensiunea arterială, ECG. Coronarienii răspund printr-o creștere mai mare a frecvenței cardiace, a tensiunii și adeseori prin modificări

Scanned with OKEN Scanner

S. T. similare celor determinate de proba de efort. În afara momentului executării testului, bolnavii nu prezentau modificări semnificative.

A. I.

48. Infarctul miocardic: rolul rezervei de fixare a colesterolului

(*Ärztl. Prax.*, 1976, *28*, 24, 979)

S. L. Hsia și colab. (Miami, S.U.A.) pornesc de la premisa că fiecare individ are o anumită capacitate de fixare a colesterolului. Ea ar fi mai mică la cei cu infarct miocardic (de altfel ca și capacitatea de fixare a trigliceridelor) și nu ar crește paralel cu mărirea concentrației sale serice.

V. M.

49. Infarctul miocardic la femei tinere

(*Am. J. Cardiol.*, 1976, *38*, 299)

D. C. Morris și colab. au studiat 24 de femei cu infarct miocardic, apărut sub vîrsta de 40 de ani. Etiologia dominantă a fost cea aterosclerotică. Totuși s-au găsit și alte etiologii relativ mai frecvent (17%) decît la alte grupe de bolnavi: două cazuri au avut ocluzie embolică, un caz L.E.S. și arterită coronariană, un caz disecție a mediei arterei coronare stîngi, un caz fără obstrucție la coronarografie. La bolnavele cu ocluzie aterosclerotică, factorii de risc erau frecvenți (hipercolesterolemie, diabet, hipertensiune, fumat, anticoncepționale), izolați sau asociați, dar infarctul poate surveni în asemenea cazuri și în absența factorilor majori de risc. Manifestările clinice au fost cele obișnuite.

A. I.

Scanned with OKEN Scanner

50. Anticoncepționalele orale și infarctul miocardic

(*Ärztl. Prax.*, 1976, *28*, 3 265)

J. I. Mann și colab. (Oxford, Anglia) au făcut un studiu pe un număr de 106 femei care au murit, în 1973, prin infarct miocardic acut. Statistic semnificativă a fost folosirea contraceptivelor în lunile premergătoare morții, deoarece mortalitatea a fost aproape triplă, în comparație cu femeile care nu luau „pilula". Este adevărat că și ceilalți factori de risc au fost întîlniți mai frecvent. De aceea, autorii contraindică contraceptivele orale la femeile cu risc coronarian.

V. M.

EXPLORĂRI

51. Supradenivelarea ascendentă a S.T. la proba de efort. Urmărirea a 438 de pacienți timp de 6 ani, în corelație cu 248 de coronarografii

(*Am. J. Cardiol.*, 1976, *37*, 19)

R. S. Stuart și M. H. Ellested (S.U.A.) precizează semnificația subdenivelării ascendente a S. T., survenind la un test de efort maximal, realizat pe covor rulant, conform protocolului de la Memorial Hospital. Materialul studiat rezultă din titlu. Prelucrarea s-a făcut cu un computer. Codificarea s-a făcut după efort, în derivația CMS. Modificarea testată se definește astfel: se măsoară decalajul în jos al S. T.-ului la 0″08 de la punctul J. Dacă acesta măsoară peste 2 mm, față de linia orizontală trasă prin intervalul P—Q, se consideră că este o subdenivelare ascendentă. Prin elementele citate, se deosebește de subdenivelarea joncțională. Validitatea statistică a subdenivelărilor mai mici (1 mm) este discutabilă.

Scanned with OKEN Scanner

Prognosticul și frecvența afectării coronariene severe (bi- și trivasculare) sînt similare pentru bolnavii cu subdenivelare orizontală. Subdenivelarea descendentă are o semnificație mai gravă.

Concluziile sînt valabile numai dacă se respectă întocmai protocolul probei de efort utilizată de autori.

A. I.

52. Valoarea diagnostică și prognostică a undei U negative

(Ann. Cardiol. Angéiol., 1976, 25, 103)

C. Amour și colab. au demonstrat, pe 100 de cazuri cu unda U negativă, preponderența etiologiei coronariene, izolată sau asociată cu H. A. Autorii fac considerații interesante asupra morfologiei, între care faptul că vîrful undei U urmează cu 0″,10 sfîrșitul undei T, independent de frecvența ventriculară. Unda U negativă în repaus sau efort este însoțită, în cca 2/3 din cazuri, de modificări S.T.-T. În studiul autorilor, modificarea undei U precede, însoțește sau urmează 38 de accidente coronariene acute sau subacute și precede două morți subite. În două cazuri s-a făcut pontaj coronarian. Semnificația apare evidentă, cu atît mai mult cu cît, în toate cazurile coronarografiate (8), se constată leziuni politronculare sau stenoză severă a interventricularei anterioare.

A. I.

53. Utilitatea intervalelor de timp sistolice în cardiopatia coronariană

(Am. J. Cardiol., 1976, 37, 787)

R. P. Lewis și colab. (U.C.L.A., S.U.A.) fac o trecere în revistă a metodei determinării timpilor sistolici, procedeu simplu și neinvaziv, util în cardiopatia ischemică. În

Scanned with OKEN Scanner

Prognosticul și frecvența afectării coronariene severe (bi- și trivasculare) sînt similare pentru bolnavii cu subdenivelare orizontală. Subdenivelarea descendentă are o semnificație mai gravă.

Concluziile sînt valabile numai dacă se respectă întocmai protocolul probei de efort utilizată de autori.

A. I.

52. Valoarea diagnostică și prognostică a undei U negative

(Ann. Cardiol. Angéiol., 1976, 25, 103)

C. Amour și colab. au demonstrat, pe 100 de cazuri cu unda U negativă, preponderența etiologiei coronariene, izolată sau asociată cu H. A. Autorii fac considerații interesante asupra morfologiei, între care faptul că vîrful undei U urmează cu 0″,10 sfîrșitul undei T, independent de frecvența ventriculară. Unda U negativă în repaus sau efort este însoțită, în cca 2/3 din cazuri, de modificări S.T.-T. În studiul autorilor, modificarea undei U precede, însoțește sau urmează 38 de accidente coronariene acute sau subacute și precede două morți subite. În două cazuri s-a făcut pontaj coronarian. Semnificația apare evidentă, cu atît mai mult cu cît, în toate cazurile coronarografiate (8), se constată leziuni politronculare sau stenoză severă a interventricularei anterioare.

A. I.

53. Utilitatea intervalelor de timp sistolice în cardiopatia coronariană

(Am. J. Cardiol., 1976, 37, 787)

R. P. Lewis și colab. (U.C.L.A., S.U.A.) fac o trecere în revistă a metodei determinării timpilor sistolici, procedeu simplu și neinvaziv, util în cardiopatia ischemică. În

Scanned with OKEN Scanner

infarctul miocardic acut se întîlnește aspectul obișnuit caracteristic insuficienței ventriculare stîngi, de prelungire a fazei preejecționale (PEP) și de scurtare a fazei ejecționale (LVET), dar din cauza hiperactivității adrenergice, frecvent aspectul este de reducere a PEP, a LVET și a raportului PEP/LVET, o dată cu scurtarea duratei sistolei electromecanice (QS2). Modificările cele mai mari au un prognostic mai prost și denotă o reducere marcată a performanței ventriculare. În cardiopatia ischemică cronică, raportul PEP/LVET se corelează cu funcția de ejecție. Indexul LVET se prelungește după efort la coronarieni, test util în caz de electrocardiogramă de efort normală.

A. I.

54. Normalizarea undelor T în cardiopatia ischemică

(*Arch. intern. Med.*, 1976, *136*, 391)

R. J. Noble și colab. (Houston, Texas, S.U.A.) au observat la 38 de bolnavi cu cardiopatie ischemică și cu unda T negativă, normalizarea acestei unde la 19 dintre ei în timpul unei crize de angină pectorală (spontană), la 11 în timpul unei probe de efort și la 8 dintre ei după izoproterenol (care a produs angor). Mecanismul normalizării îl explică, ca și modificările reciproce din infarctul miocardic, prin suma algebrică a modificărilor preexistente și recente.

V. M.

55. Diagnosticul ecocardiografic în cardiopatia ischemică

(*Am. J. Cardiol.*, 1976, *37*, 775)

H. Feigenbaum și colab. afirmă că ecocardiografia este probabil metoda cea mai sensibilă pentru a detecta dissinergiile ventriculare caracteristice cardiopatiei ischemice.

Scanned with OKEN Scanner

Zonele ventriculare explorabile au devenit mai numeroase o dată cu creşterea experienţei ecocardiologilor. Se demonstrează tehnici noi ca: orientarea fasciculului de ultrasunete spre apexul ventricular stîng; examenul peretelui anterior prin mutarea laterală a transductorului; examenul prin regiunea subxifoidiană cu transductorul orientat spre partea mijlocie a septului şi a peretelui ventricular postero-lateral, care devin astfel zone explorabile.

Tehnica M-ecocardiografiei se completează cu tehnica care oferă imagini de secţiune transversală. Se înregistrează în acest fel dimensiunile ventriculului stîng şi motilitatea mitrală anormală etc. Aplicaţiile posibile la cardiopatia coronariană sînt numeroase: depistarea anomaliilor de motilitate ventriculară, diagnosticul diferenţial al durerilor toracice, localizarea infarctului, aprecierea performanţei ventriculului stîng, orientarea tratamentului cu propranolol, evaluarea pre- şi postoperatorie a revascularizaţiei miocardului, diagnosticul anevrismelor ventriculare etc.

A. I.

56. Indicaţiile coronarografiei selective

(*Münch. med. Wochenschr.*, 1976, *118*, 1 185)

H. Sebening şi colab. amintesc progresele tehnice actuale (întăritorul de imagine cu Caesium-iod, viteza de filmare de la 30—150 imagini/sec. etc.) care îngăduie o vizualizare chiar a ramurilor cu 0,1 mm diametru. Metoda evaluează scleroza coronariană manifestă şi localizarea ei, iar alteori poate exclude o cardiopatie ischemică. Autorul indică coronarografia în: 1. angina pectorală; 2. starea postinfarct; 3. anevrismul cardiac; 4. angina instabilă (iminenţa de infarct); 5. modificările semnificative de S.T. şi T în electrocardiograma de efort; 6. controlul pontajului aortocoronarian; 7. infarctul cu şoc refractar, insuficienţa muşchiului papilar, perforaţia septului ventricular sau perforaţia de cord acoperită; 8. boală arteriosclerotică ocluzivă generalizată, înaintea unei intervenţii chirurgi-

Scanned with OKEN Scanner

cale mari. De asemenea, în alte boli cardiace în care cardiopatia ischemică nu poate fi altfel exclusă: *a*) angina pectorală atipică; *b*) modificări electrocardiografice necaracteristice (anomalii de S.T. și T, tulburări de conducere A.V. și intraventriculare); c) aritmii cardiace atipice (mai ales ventriculare); *d*) cardiomegalii de cauză obscură; *e*) preoperator, în vicii valvulare și leziuni pericardice la cei de vîrstă medie sau înaintată; *f*) anomalii coronariene; *g*) anevrism al aortei ascendente.

Infarctul miocardic acut, cu excepțiile menționate (7), constituie o contraindicație.

V. M.

57. Severitatea sclerozei coronariene la vîrstnici

(*Jap. Heart J.*, 1976, *17*, 471)

Un colectiv din Tokio, condus de M. Sugiura, publică un studiu necropsic făcut pe 968 de decedați, în vîrstă între 56 și 99 de ani. Incidența infarctului miocardic (total 137 I.M.) a fost găsită totdeauna mare cînd exista un indice crescut de stenoză, indice obținut prin însumarea stenozelor coronare ale celor 3 vase. La 594 de decedați (61,4%) au găsit stenoze echilibrate (tip A), în care între diferitele artere coronare erau diferențe mici din acest punct de vedere și 238 (24,6%) de stenoze dezechilibrate (tip B), în care leziunile erau relativ neomogene. Rar au întîlnit tipul C (136 cazuri — 14,0%) în care diferențele gradului de stenozare erau foarte mari.

Autorii au găsit un tablou anatomopatologic de boală coronariană triplă la 155 de cazuri (16,0%), dublă la 154 (15,9%) și unică la 215 (22,2%), dar la 444 de cazuri (45,9%) stenozele prezente nu puteau fi considerate semnificative (din punct de vedere al indicelui de stenoză). În cazurile în care coronaropatia cuprindea doar un vas (și chiar cînd au fost afectate două artere) leziunile principale se găseau cel mai des în ramura anterioară descendentă stîngă. În ordine descrescîndă a frecvenței, au urmat coronara dreaptă și circumflexa stîngă.

Scanned with OKEN Scanner

Incidența mai crescută a afectării importante a tuturor celor trei artere coronare la oamenii în vîrstă ar explica, după autori, sediul inferior al infarctului miocardic, procentual mai frecvent decît la tineri.

V. M.

58. Angină pectorală cu artere coronare normale?

(*Ärztl. Prax.*, 1976, *28*, 4 050)

Într-o comunicare la Societatea britanică de cardiologie (octombrie 1976), Ch. Day și E. Sowton (Londra) au prezentat rezultatele unui studiu efectuat timp de 2 ani asupra a 45 de bolnavi a căror simptomatologie sugera angina pectorală, dar la care coronarografiile s-au dovedit a fi normale. Diferențele față de accesele clasice au constat în absența unei relații cu efortul fizic sau stresul psihic, precum și în lipsa răspunsului la nitroglicerină (la 75%). După 2 ani nici unul din acești bolnavi nu a făcut infarct miocardic, iar la 73% acuzele subiective fie că dispăruseră, fie că diminuaseră apreciabil în acest interval. Terapia aplicată a constat în β-blocante, combinate cu preparate retard de nitroglicerină.

Cei doi autori conchid că se găsesc adesea coronarograme normale la bolnavii cu angină pectorală, apărută în afara condițiilor uzuale de declanșare, în crize rare și la care durerea dispare lent în repaus și este foarte puțin sau deloc influențată de nitroglicerină.

V. M.

59. Investigația radioizotopică în cardiopatia ischemică

(*Am. J. Cardiol.*, 1976, *37*, 797)

B. Pitt și H. W. Strauss prezintă rezultatele a trei metode radioizotopice: 1) studiul perfuziei miocardice cu indicatori care se concentrează în miocard proporțional cu

Scanned with OKEN Scanner

fluxul (^{43}K; ^{201}Taliu); 2) trasori marcaţi cu ^{99}Tehneţiu (pirofosfat de tetraciclină, glucoheptonat), ce se concentrează în zonele de infarct acut; 3) determinarea ţintită a *pool*-ului de sînge cardiac permiţînd calculul fracţiunii de ejecţie şi a motilităţii cardiace regionale. Prima tehnică permite identificarea zonei de infarct transmural, cea de a doua deosebeşte infarctul nou de cel vechi, iar a treia permite aprecierea funcţională a ventriculului, a diskineziilor, a anevrismelor. Metodele se pot aplica şi pentru confirmarea cardiopatiei ischemice prin proba de efort, precum şi în evaluarea pre- şi postoperatorie în chirurgia coronariană.

A. I.

60. Injecţie intracoronariană selectivă cu ^{201}Taliu

(*Ann. clin. Res.*, 1976, *8*, 124)

Pentru o scintigramă miocardică, alături de arteriografia coronariană, O. Konhola şi colab. (Uppsala, Suedia) injectează selectiv ^{201}Taliu şi evidenţiază zone de miocard redus (altfel, deductibile doar indirect, prin cineangiografie ventriculară stîngă). Izotopul se acumulează specific în miocard şi nu blochează capilarele (spre deosebire de macroagregatele albuminice).

V. M.

FIZIOPATOLOGIE

61. Creşterea reflexă a rezistenţei coronariene în cardiopatia ischemică

(*N. Engl. J. Med.*, 1976, 295, 1 333)

G. H. Mudge jr. şi colab. (grupul lui Eugene Braunwald de la Harvard) studiază vasoconstricţia coronariană şi rolul ei în cardiopatia ischemică, prin măsurarea re-

zistenței vasculare coronariene, la 12 bolnavi și 12 normali, înainte și după 50 de secunde de test presor la rece. La coronarieni s-a găsit o creștere a rezistenței vasculare cu 27%, la 3 bolnavi concomitent cu o scădere a fluxului sanguin (în ciuda măririi tensiunii arteriale), iar la 4 din ei a apărut o criză anginoasă. Deoarece în 3 cazuri creșterea tensională și a rezistenței vasculare au putut fi abolite prin fentolamină, autorii conchid că în apariția ischemiei la coronarieni intervine o creștere de tonus, mediată adrenergic.

V. M.

62. Tulburări circulatorii periferice în cardiopatia ischemică

(*Ärztl. Prax.*, 1976, *28*, 3 423)

Într-o serie de suferințe cardiovasculare a fost măsurată microcirculația. Datele au fost raportate la Medex 76', „Zilele medicinii electronice și de bio-engineering", Basel, iunie 1976. Chmiel a găsit în infarctul miocardic și în toate stările de risc (fumat, stres, diabet zaharat, hipercolesterolemie) o creștere de pînă la 200% a vîscozității sîngelui (prin creșterea agregabilității eritrocitare). La fel în bolile vasculare periferice. H. Hutten (Mainz) a folosit 85-β-cripton pentru determinarea irigației regionale. Cu asemenea metode, B. Meyer (Zürich, Elveția) a arătat că în sindromul Raynaud există o oprire a fluxului sanguin la frig, timp de 38 secunde, în majoritatea capilarelor.

V. M.

63. Studiul funcției esofagiene în angina pectorală

(*Dtsch. med. Wochenschr.*, 1976, *101*, 1 145)

A. P. Kappeler și colab. au studiat funcția esofagiană la 18 bolnavi cu angină pectorală, 13 voluntari (sănătoși) și 29 cu reflux esofagian. În toate loturile, distribuția de

Scanned with OKEN Scanner

vîrstă a fost aceeași. *Clearance*-ul acidului a fost alterat în egală măsură la cei cu angină pectorală, ca și la cei cu reflux. Presiunea sfincterului esofagian inferior a fost de asemenea scăzută la anginoși. În schimb, frecvența herniei transhiatale, sensibilitatea subiectivă la acid a esofagului și apariția refluxului la testul de provocare au fost identice la bolnavii anginoși și la sănătoși.

Aceste rezultate ar indica dificultățile de interpretare a testelor funcționale esofagiene.

Clinic, la anginoși domină senzația de constricție retrosternală sau dureri urmate de dispnee (ca simptom secundar); la cei cu reflux esofagian, simptomele dominante au fost durerea epigastrică și arsura retrosternală, uneori arsuri faringiene (ca simptom secundar). În angina pectorală, manifestările au fost legate de efort, în refluxul esofagian au apărut în clinostatism, aplecări înainte sau după mese. Iradierea durerii în afara liniei mediane s-a găsit (cu două excepții) numai la bolnavii cu angină pectorală.

G. J.

ANGINA PECTORALĂ

64. Angina tip Prinzmetal (introducere)

Caracterizată prin accese survenite în repaus sau în timpul unei activități fizice obișnuite, apare la indivizi cu toleranță destul de bună la efort. Durerea are orar fix (ades nocturn), evoluînd frecvent în paroxisme (creștere și descreștere a durerii pe un fond algic continuu). Uneori apar aritmii ventriculare. Răspunsul la nitroglicerină este uzual pozitiv.

Electrocardiograma în criză arată o supradenivelare marcată a S.T, iar undele T devin mai ample, mai largi.

Această formă corespunde ocluziei temporare a unei artere coronare stenozate. Tabloul nu este însă totdeauna

Scanned with OKEN Scanner

tipic. Poate coexista angor de efort și pot fi prezente modificări electrice obișnuite și între crize. Orarul fix poate lipsi. În majoritatea cazurilor, coronarografia arată o leziune semnificativă monoarterială, dar uneori coronarele sînt normale, ori prezintă doar leziuni minime. Intervenția spasmului este dovedită coronarografic în unele cazuri cu coronare îngustate sau chiar indemne.

A. I.

65. Forma instabilă a anginei pectorale

(Am. J. Med., 1976, 60, 409)

S. Scheidt, M. Volk și T. Killip au participat la o masă rotundă, care a urmărit să clarifice evoluția, hemodinamica, terapia și criteriile studiului clinic în angina instabilă (forma Prinzmetal, de efort). Din datele publicate reiese că peste 2/3 din bolnavi au înaintea instalării infarctului prodroame care corespund angorului instabil, mai frecvent la cei care fac infarct netransmural, prin instalarea probabil mai lentă a procesului. Din bolnavii cu angor instabil, 12% mor în primul an, 24% fac infarct. La 80% s-au găsit obstrucții importante a cel puțin două trunchiuri mari.

Clinic se descriu 3 forme, adesea asociate: angină cu debut recent, angină crescendă, angină de repaus *(Notă A. I.:* aceasta corespunde a ceea ce B. Theodorescu a descris în 1946 sub denumirea de iminență de infarct). Sub terapie (medicală sau chirurgicală), prognosticul nu este foarte prost; mortalitatea chirurgicală oscilează între 5 și 10%.

Incertitudinea indicației terapeutice justifică etic actualmente un studiu randomizat (National Cooperative Study of Unstable Angina). Operația se face la cei cu leziuni ale trunchiului coronarei stîngi, iar restul sînt randomizați (fiind supuși la întîmplare) pentru terapie fie medicală, fie chirurgicală. Totuși variațiile în disfuncția semnificativă a ventriculului stîng, afectarea trunchiului coronarei stîngi, existența unui deficit distal de flux

Scanned with OKEN Scanner

(*run-off* prost) constituie, la unii bolnavi, orientări valabile și obligatorii pentru alegerea uneia dintre cele două terapii.

A. I.

66. Indicațiile chirurgicale în angina pectorală, formă instabilă

(*Méd. Hyg.*, 1976, *1 220*, 1 954)

F. Fontan și colab. (Bordeaux) publică rezultatele cercetării lor pe 106 bolnavi spitalizați, între ianuarie 1974 și februarie 1976, pentru angor instabil. Din acest grup, 35 aveau un „angor agravant" (accelerat sau în crescendo), denumire prin care autorii înțeleg o înrăutățire progresivă a unui angor pînă atunci stabil. La 16 din aceștia (45,7%) au practicat pontajul aortocoronarian, iar la 19 bolnavi (54,3%) s-a efectuat doar terapie medicală: rezultatele au fost asemănătoare.

Alți 71 de bolnavi aveau angor Prinzmetal. 32 din aceștia (45%) au fost operați, iar 39 (55%) tratați medical. Rezultatele pledează net în favoarea intervenției chirurgicale.

Diferențele se explică coronarografic: în primul grup, leziunile coronariene sînt de cele mai multe ori difuze, stenozele sînt situate destul de distal, iar funcția ventriculară frecvent profund deficitară; în angorul Prinzmetal, leziunile stenozante sînt localizate și proximale, cuprinzînd de obicei trunchiurile coronare principale.

V. M.

67. O formă particulară de angor Prinzmetal

(*Nouv. Presse méd.*, 1976, 5, 2 153)

A. Pickarski și colab. studiază, prin monitorizare electrocardiografică continuă, o supradenivelare tranzitorie a S.T-ului decelată la un coronarian cu tulburări de ritm,

Scanned with OKEN Scanner

dar fără durere, ajungînd la concluzia că această manifestare poate fi un angor Prinzmetal, cu expresie exclusiv electrocardiografică.

A. I.

68. Spasmul arterial coronarian este vinovat sau martor în angorul Prinzmetal?

(*Am. J. Cardiol.*, 1976, *37*, 936)

R. A. Chahine și R. J. Luchi amintesc că, de la sfîrșitul secolului XIX și pînă în anii 50 ai secolului nostru, spasmul coronarian a fost admis, pentru ca ulterior să fie contestat. Azi s-a ajuns la o concluzie sintetică, rolul spasmului coronarian fiind dovedit în angorul Prinzmetal și după suprimarea expunerii masive la nitroglicerină. Deși admitem azi că leziunea organică este primordială, se consideră că spasmul are probabil un rol în angorul instabil, în infarctul miocardic fără obstrucție arterială completă, în moartea subită și în angorul clasic cu coronare normale.

Spasmul coronarian, însă, este rar evidențiat coronarografic, prin acțiunea coronarodilatatoare a substanței de contrast; unii administrează de rutină coronarodilatatoare înaintea examenului. Alteori, spasmul este trecut cu vederea sau confundat cu leziuni organice. Totuși el a putut fi văzut pe artere parțial stenozate organic, manifestate clinic prin angor de tip Prinzmetal sau clasic.

A. I.

69. Spasm coronarian mediat de receptorii α-adrenergici în angina Prinzmetal

(*Am. Heart J.*, 1976, *91*, 148)

H. Yasue și colab. fac cineangiocoronarografie selectivă la 4 bolnavi cu angor Prinzmetal și dovedesc că accesul dureros, spasmul coronarian și supradenivelarea S.T.

Scanned with OKEN Scanner

în D_{III} pot apărea după adrenalină și propranolol. Adrenalina stimulează α-receptorii vasoconstrictori, iar propranololul blochează β-receptorii vasodilatatori ai coronarelor, ceea ce declanșează spasmul.

A. I.

70. Tablou clinic și electrocardiografic de angor Prinzmetal cu arteriogramă coronariană normală

(*N. Engl. J. Med.*, 1976, *295*, 1 343)

A. Selzer și colab. au studiat angina Prinzmetal, numită de acest autor (1959) „Variant angina", deoarece este vorba de o durere de tip anginos apărută spontan și tradusă prin supradenivelarea S.T. În mod obișnuit, angina Prinzmetal este considerată ca exprimînd leziuni mai severe. În adevăr, coronarografiile efectuate pe 29 de bolnavi au arătat la 20 leziuni obstructive importante (angină instabilă, recentă, precedată de angor de efort și urmată ades de infarct miocardic); la alți 9, însă, deși aveau în efort S.T net supradenivelat și bloc cu bradicardie indusă de ischemie, aveau totuși coronarograma normală. Autorii ajung de aici la concluzia că leziunile celui de al doilea grup ar fi de origine neaterosclerotică și nu ar avea un prognostic mai bun.

V. M.

71. Tratamentul anginei pectorale

(*Ärztl. Prax.*, 1976, *28*, 2 229)

Într-o trecere în revistă a unor achiziții mai recente, H. Linke insistă asupra utilizării antagoniștilor calciului, cu acțiune inotrop negativă, de reducere a tonusului vascular periferic și, în final, de diminuare a consumului de oxigen al miocardului; aceste acțiuni sînt asociate cu o ușoară dilatare a arterelor principale extramurale și a colateralelor și anastomozelor (*bypass*-ul fiziologic al lui Fleckenstein). În această categorie intră nefedipina (ada-

Scanned with OKEN Scanner

lat), cel mai puternic antagonist al calciului, verapamilul (isoptin) și, în măsură mai mică, prenilamina și perhexilina. Aceste medicamente nu limitează posibilitățile reglării adrenergice. Adalatul are ca acțiuni secundare: cefalee vasomotorie, roșeața feței, amețeli, grețuri, hipotensiune, exanteme. Se poate asocia administrarea de β-blocante.

În legătură cu așa-zisele „coronarodilatatoare" (persantin, intensain etc.) autorul arată că numai intensainul nu este blocat de efectul preparatelor teofilinice. O terapie mai recent propusă în hipodinamiile miocardice și hipotoniile arteriale care limitează circulația coronariană normală, este aceea cu stimulatori blînzi ai β-receptorilor (nehipertensivi și netahicardizanți) ca oxifedrina (ildamen).

V. M.

72. **Alegerea medicației în angina pectorală**

(*Ann. Cardiol Angéiol*, 1976, 25, 141)

A. Barrillon expune experiența Spitalului „Boucicaut" (Paris). Tabelul publicat este reprodus cu modificarea ordinii medicamentelor:

Medicamentul	Efecte clinice	Merită reținut produsul?
Nitroglicerina	Remarcabile	Aproape totdeauna
Amiodarona	Sigure	Destul de des
Perhexilina	Sigure	Destul de des
β-blocantele	Demonstrate, dar inconstante	Adesea
Clomipramina	Inconstante	Destul de des
I.M.A.O.*	Sigure	Întrebuințare limitată (H.A.; Stări depresive)
Sedativele diverse	Posibile	Foarte adesea
Nitriții-retard	Nesigure	Rar (izosorbid dinitrat)
Coronarodilatatoarele	Foarte inconstante	Foarte rar
Diverse	Nedemonstrate	Excepțional

* Inhibitorii monoaminooxidazei

Scanned with OKEN Scanner

Sub denumirea de *coronarodilatatoare* autorul introduce: imolamina (irrigor); **verapamilul** (isoptin); prenilamina (agozol, segontin); hexobendina (ustimon); oxifedrina (modacor); **fenalcomina** (cordoxene); **dipiridamolul** (persantin); **carbochromenul** (intensain). (Cele aldine au și un efect metabolic asociat.) În grupul *diverse* sînt introduse: florédilul (carfonal), medibazina (vialibron), cineprazatul (vascomil), trimetazinul (vastarel).

Autorul expune posologia și efectele adverse ale principalelor medicamente de mai sus.

A. I.

73. Administrarea de nitriți în cardiopatia ischemică

(*Ärztl. Prax.*, 1976, *28*, 1 210)

La München, cu ocazia celei de a 2-a „Sesiuni de toamnă a Societății germane de cardiologie" (octombrie, 1975), Rudolph și colab. (München) demonstrează scintigrafic, în urma administrării de nitriți (nitroglicerină în principal), creșterea irigației sanguine în zonele hipokinetice (postinfarct); în plus, în zonele subirigate poststenotice, crește circulația coronariană prin reducerea rezistenței vasculare extramurale. Dimensiunile ventriculare se pot micșora, dar contractilitatea (după datele hemodinamice) nu se ameliorează.

V. M.

74. Unguentul cu nitroglicerină și răspunsul clinic și hemodinamic la efort

(*Am. J. Cardiol.*, 1976, *38*, 162)

J. O. Parker și colab. fac un studiu clinic, hemodinamic și coronarografic pe 20 de subiecți (coronarieni și necoronarieni), cărora li s-a aplicat pe peretele toracic anterior un unguent cu nitroglicerină 2% (15 mg substan-

Scanned with OKEN Scanner

ţă activă). Se constată reducerea durerii anginoase, a presiunii telediastolice şi arteriale, a travaliului sistolic şi a indexului tensiune-timp, o dată cu ameliorarea indexului cardiac. Toleranţa la efort creşte. Medicamentul acţionează prin scăderea consumului de oxigen al miocardului. Efectul ar dura minimum o oră.

A. I.

75. Coronarodilatatoare: nifedipina (adalatul) – acţiunea hipotensoare şi creşterea activităţii plasmatice a reninei

(*Ärztl. Prax.*, 1976, *28*, 2 412)

K. Aoki şi colab. (Nagoya, Japonia) au făcut un studiu pe 19 hipertensivi după administrarea sublinguală a 30 mg nifedipină (adalat), un vasodilatator coronarian, antagonist al calciului. Au constatat la aceşti bolnavi o scădere semnificativă atît a tensiunii sistolice, cît şi a celei diastolice, concomitent cu o moderată accelerare a alurii ventriculare. Activitatea plasmatică a reninei (A.P.R.) a fost remarcabil crescută. Efecte asemănătoare au fost observate la 2 bolnavi cu hipertensiune malignă şi într-un caz de hipertensiune renovasculară. La 2 bolnavi cu hiperaldosteronism, efectul hipotensor nu a fost însoţit de creşterea A.P.R.

În concluzie, autorii recomandă asocierea nifedipinei cu β-blocanţi, care inhibă atît apariţia tahicardiei, cît şi creşterea A.P.R., precum şi cu diuretice, pentru a reduce hipertensiunea în arborele circulator.

V. M.

76. Terapia de durată cu segontin

(*Münch. med. Wochenschr.*, 1976, *118*, 1 571)

E. Schütz readuce în discuţie eficacitatea prenilaminei (agozol, segontin) în terapia de lungă durată (6 luni — 8 ani), cu 60 mg×2/zi, aplicată la 62 bolnavi, cu bune

Scanned with OKEN Scanner

rezultate. Medicamentul este simpaticolitic, antiaritmic și sedativ central. Acționează ca un antagonist al calciului, ameliorează probabil irigarea coronariană și mai ales economisește consumul miocardic de oxigen. Este indicat în special în cardiopatiile ischemice tahicardizante și cu sindrom hiperkinetic.

V. M.

77. Prenilamina: Q—T larg și sincope disritmice

(*Rev. clin. esp.*, 1976, *142*, 163)

A. Guijarro Morales și colab. (Madrid) au studiat sindromul clinico-electrocardiografic caracterizat prin asocierea Q—T larg cu sincope disritmice, sindrom cu potențe letale și dificil de tratat. În literatură s-au descris asemenea cazuri asociate cu ingestia cronică de prenilamină (agozol), iar autorii au studiat un bolnav care 14 luni primise 180 mg/zi. Ei explică aceasta prin mecanismul antiadrenergic al medicamentului, prin interferența transportului de calciu prin membrana celulară și în reticulul sarcoplasmic, prin inhibarea A.T.P.-azei și datorită unor proprietăți de tip chinidinic. Terapia cere suprimarea imediată a prenilaminei și a altor medicamente care pot deregla conducerea intraventriculară, administrarea de potasiu și izoproterenol în caz de bradicardie. La nevoie, manevre de reanimare, defibrilare electrică sau electrostimulare (dacă bradicardia este marcată).

V. M.

78. Un nou β-blocant

(*Herz, Kreisl.*, 1976, *8*, 34)

H. Simon (Bonn, R. F. Germania) a folosit în angina pectorală un nou β-blocant: timololul (preparatul temserin), care ar fi mai puternic decît propranololul, fără

Scanned with OKEN Scanner

efecte de tip chinidinic și simpaticomimetice. Acțiunile secundare apărute la 16 bolnavi au fost minime (nici bronhospasm sau insuficiență cardiacă!) și nu s-a observat bradicardie sub 50/min. și nici tulburări de conducere.

V. M.

79. Acebutololul, un nou β-blocant

(*Clin. Pharmacol. Ther.*, 1976, *19*, 333)

P. Biron și G. Tremblay (Montréal) au utilizat în angina pectorală un nou β-blocant cardioselectiv: acebutololul, care reduce remarcabil travaliul miocardului, mai ales în timpul efortului.

V. M.

80. Fibrinoliticele și terapia anticoagulantă în angina pectorală

(*Wien. med. Wochenschr.*, 1976, *126*, 1)

L. Benda și colab. recomandă fibrinoliticele în angorul instabil (stare de rău anginos, iminență de infarct etc.), după eșecul altor terapii, deoarece acestea reduc vîscozitatea sanguină, lizează conglomeratele de fibrină, inhibă agregarea trombocitară și ameliorează irigația. În primele 30 de minute perfuzează 500 000 U streptokinază, apoi 750 000 în 4 ore; ulterior alte 750 000 în 8 ore. Concomitent, încep terapia anticoagulantă cu o antivitamină K (Phenproqumen), pe care o continuă ani de zile. Experiența autorilor ar fi încurajatoare, reducînd numărul cazurilor care au riscul să facă un infarct miocardic acut.

V. M.

Scanned with OKEN Scanner

81. Boala coronarei principale stîngi: terapie medicală sau chirurgicală?

(*Lancet*, 1976, *2*, 591)

A. Oberman şi colab. (Alabama) publică rezultatele unui studiu efectuat din iunie 1966 pînă în aprilie 1975, pe 4 000 de bolnavi cu coronarografii, din care la 213 s-a găsit stenoza arterei coronare principale stîngi, dar fără vicii valvulare, miocardiopatii sau alte cauze de întunecare a prognosticului; 179 aveau peste 50% stenozare. Pontajul s-a efectuat la 149, la 24 (deşi existau indicaţii operatorii) s-a aplicat un tratament medical, iar 14 au prezentat contraindicaţii pentru intervenţie. Letalitatea postoperatorie intraspitalicească a fost de 3%, frecvenţa recidivei de infarct de 6,9%, dar rata totală de supravieţuire a fost categoric mai bună pentru cei operaţi: după un an trăiau 89%, faţă de 73% din cei trataţi medical, iar după 2 ani — 86%, faţă de 65%.

V. M.

82. Pontajul aortocoronarian, activator al miocardului akinetic

(*Ärztl. Prax.*, 1976, *28*, 3 211)

P. Rentrop şi colab. (R. F. Germania) au studiat angiocardiografic 63 de bolnavi, la 6—12 luni după pontaj şi au comparat levogramele (pre- şi postoperatorii): la 58% erau identice, la 10% mai proaste, la 29% net ameliorate (în ceea ce priveşte motilitatea ventriculară şi fracţia de ejecţie). În ultima categorie au intrat bolnavi cu angină pectorală de repaus şi/sau invalidantă şi la care exista o netă discrepanţă între deficitul funcţional important (pe ventriculogramă) şi traseul electrocardiografic (mai discret modificat).

V. M.

Scanned with OKEN Scanner

83. Supraviețuirea bolnavilor operați pentru angină pectorală

(*Med. J. Aust.*, 1976, *2*, 635)

D. J. Bennett și colab. au studiat 196 de bolnavi, urmărind să dovedească dacă există sau nu și un beneficiu asupra creșterii longevității, subiect care este încă controversat în literatură. Durata de supraveghere a fost în medie de 14 luni. După acest interval datele autorilor susțin o creștere a longevității la cei operați, în special la bolnavii cu obstrucții severe duble și triple, care au fost urmăriți 3—4 ani. Astfel, rata mortalității anuale a fost de 2,5% (dacă se exclude mortalitatea precoce din spital chiar numai de 1,5%), spre deosebire de seriile tratate medical, la care mortalitatea anuală a variat între 5% și 9,3% (leziunile au fost corect verificate angiografic). Incidența anuală a infarctului miocardic postoperator este apreciată de autori în jur de 1% în primii 3 ani după intervenție.

V. M.

84. Pontaj aortocoronarian ocluzionat

(*Am. J. Med.*, 1976, *60*, 339)

A. Benchimol și colab. au studiat 32 de bolnavi dintr-o serie mai mare de cazuri, la care se efectuase pontaj aortocoronarian. La 20 s-a ocluzionat una din grefe, la ceilalți 12 — toate grefele. Totuși ameliorarea subiectivă persista, angorul diminuase sau chiar dispăruse. La primii s-ar putea considera că există un succes parțial al revascularizării, dar nu și la ultimii 12. Această ameliorare paradoxală este explicată de autori printr-un mecanism psihologic. De aici concluzia logică, conform căreia o ameliorare subiectivă nu îngăduie să se afirme persistența permeabilității grefei venoase de pontaj.

A. I.

Scanned with OKEN Scanner

85. Epidemiologie, anatomie patologică, anticoagulante

(*Ärztl. Prax.*, 1976, *28*, 2 838)

Cu ocazia celei de a 28-a „Săptămîni germane de terapie" (Karlsruhe, R. F. Germania, august 1976), problemele infarctului miocardic au fost abordate complex. Astfel, P. Lichtlen (Hanovra, R. F. Germania), din punct de vedere statistic, constată creșterea numărului deceselor prin cardiopatie ischemică în R. F. Germania cu 50%, între anii 1964 și 1974. Spre deosebire de această situație, în același interval de timp, în S.U.A. s-a înregistrat o tendință regresivă.

Din intervenția anatomopatologului W. Hort, merită reținut faptul că încă nu se poate răspunde la întrebarea dacă tromboza coronariană este o cauză sau o consecință a infarctului miocardic acut.

K. Kochsieck (Tübingen, R. F. Germania) subliniază că numărul atipiilor clinice crește o dată cu vîrsta.

H. G. Lasch (Giessen, R. F. Germania) recomandă heparina în faza precoce de constituire a infarctului și streptokinază în coagulopatia de consum, dar este mai rezervat asupra terapiei anticoagulante de lungă durată, pentru prevenirea recidivelor. Antiagregantele plachetare (de exemplu, 1—2 g aspirină) nu și-au dovedit concludent eficacitatea.

Terapia fizică prin antrenament nu poate opri evoluția sclerozei coronariene și nu micșorează riscul apariției unui nou infarct (după R. Buchwalsky, Bad Rothenfeld, R. F. Germania), dar crește adaptabilitatea și toleranța la efort.

V. M.

Scanned with OKEN Scanner

86. Activitatea serică a MB-creatinfosfokinazei pentru evaluarea dimensiunilor necrozei

(*Am. J. Cardiol.*, 1976, *37*, 474)

B. E. Sobel și colab. susțin că, în aprecierea dimensiunilor infarctului, metoda determinării cantitative a MB-creatinfosfokinazei (MB-CPK) (izoenzimă a creatinfosfatkinazei) este net superioară celorlalte metode enzimatice curente. MB-CPK se găsește practic numai în miocard și dozarea ei evită erorile ce apar atunci cînd se determină enzime a căror origine este și extracardiacă (ceea ce oferă o imagine a unei necroze mai extinse decît cea reală).

A. I.

87. Determinarea izoenzimatică a enolazelor, test de diagnostic

(*Ärztl. Prax.*, 1976, *28*, 977)

M. Herraez-Dominguez și colab. (Sheffield, Anglia) au determinat la 118 bolnavi enolaza și subunitățile ei α și β. Deoarece izoenzima 2(α—β) se găsește numai în miocard, determinarea ei radioimunologică permite recunoașterea infarctului miocardic chiar în primele ore: în 6 ore crește cu 30%, după 18 ore atinge maximum (50—60%), pentru ca să scadă lent în următoarele 48 de ore.

V. M.

88. Undele P în infarctul miocardic acut

(*Jap. Heart J.*, 1976, *17*, 172)

Studiind anomaliile undei P în D_{II} și V_1 în comparație cu datele hemodinamice, la 27 de cazuri de infarcte miocardice acute (obținute prin cateterul Swan-Ganz pentru măsurarea presiunii pulmonare blocate), N. Kanemoto și

Scanned with OKEN Scanner

colab. au constatat că, în insuficiența ventriculară stîngă manifestă, undele P erau mari și negative în V_1. De asemenea, a existat o corelație semnificativă între forța terminală a P în V_1 (FTP—V_1) și datele hemodinamice; în 74% din cazuri această determinare a putut să afirme, cu corectitudine, dacă presiunea pulmonară blocată era normală sau nu. De asemenea, se atribuie FTP—V_1 o valoare prognostică: cînd acesta era normal (sub 0,03 mm). mortalitatea a fost mare. Autorii nu au găsit nici o corelație între P din D_{II} și presiunea pulmonară blocată.

V.M

89. Ecoventriculografia în infarctul miocardic acut: corelații clinice, implicarea miocardului neinfarctat

(*Am. J. Cardiol.*, 1976, *38*, 1)

Doi autori din Helsinki, M. Nieminen și J. Heikkila au publicat o serie de studii asupra anomaliilor de contractilitate miocardică din infarctul miocardic. Cei 30 de bolnavi investigați au fost împărțiți în 3 grupe: 1) cu infarct necomplicat; 2) cu semne de insuficiență ventriculară stîngă ușoară sau moderată; 3) cu edem pulmonar acut, insuficiență cardiovasculară severă, șoc cardiogen. S-a studiat, prin ecocardiografie cantitativă, performanța globală de pompă a ventriculului stîng (V.S.) și severitatea disfuncției segmentare. Performanța globală V.S. a fost constant modificată, dar nu diferea între cele 3 grupe. Suma amplitudinilor mișcării parietale din 7 puncte standard scade însă paralel cu severitatea infarctului, fracția de ejecție fiind minimă în cazurile letale. Miocardul „normal" (neinfarctat) a fost hipercontractil în primele două grupe, nu însă și în cazurile cu insuficiență V.S. severă. Reiese importanța conservării funcției miocardului neinfarctat, în determinarea performanței de pompă a V.S. și a supraviețuirii.

A. I.

Scanned with OKEN Scanner

90. Infarct miocardic — prolaps al valvulei mitrale: coronare normale

(*Circulation*, 1976, *54*, 203)

G. F. Chesler și colab. prezintă 4 bolnavi cu infarct miocardic, dar la care angiogramele coronare erau normale: în schimb, s-a decelat angiografic prolapsul valvulei mitrale. Se explică apariția infarctului prin spasm coronarian. Un argument în acest sens îl aduce aspectul electrocardiografic în 3 cazuri, asemănător celui din angorul Prinzmetal. Valvula prolabată ar determina spasmul (prin tracțiune). Autorul consideră că în toate cazurile de angor sau infarct cu coronarografie normală este obligatorie căutarea prolapsului mitral.

A. I.

91. Infarct miocardic acut cu artere normale angiografic: o asociere nedovedită?

(*Circulation*, 1976, *35*, 395)

E. M. Arnett și W. C. Roberts afirmă, într-un editorial, că nu s-a constatat niciodată coronarograma normală *în timpul* infarctului miocardic (I.M.) acut. *După* I.M. acut vindecat, în 99% din cazuri s-a găsit o îngustare severă a 1—3 coronare mari și doar la 1% un arbore arterial normal. Pentru acest grup mic s-au oferit mai multe explicații: nu s-ar fi produs de fapt un infarct miocardic adevărat, ci ar fi fost un dezechilibru circulator acut, printr-o masă miocardică prea mare, o anemie severă sau șoc; ar fi posibilă o greșeală de interpretare a arteriogramei, ori să fi fost numai un spasm coronarian sau au fost afectate exclusiv ramurile coronare intramurale. Ipoteza cea mai plauzibilă este aceea a unui I.M. acut, produs prin embolie coronariană și liza ulterioară a cheagului (cu recanalizare arterială consecutivă).

A. I.

Scanned with OKEN Scanner

92. Semnificaţia funcţională a vaselor coronariene colaterale: relaţia cu performanţa de pompă, şocul cardiogen şi supravieţuirea

(*Am. J. Cardiol.*, 1976, *37*, 345)

D. O. Williams şi colab. aduc o contribuţie interesantă în problema controversată a valorii funcţionale a colateralelor coronariene. Studiul prezintă rezultatele obţinute la 20 de bolnavi cu infarct miocardic acut, cărora li s-a făcut de urgenţă: cateterism stîng, cinecoronarografia şi cineangiografia ventriculului stîng. Se demonstrează că circulaţia colaterală are un rol protector important. Bolnavii cu colateralele mari, bine opacifiate, cu viteză bună a fluxului sanguin (*run off* bun) distal faţă de obstrucţie, au o mai bună funcţie de pompă; şocul cardiogenic survine la ei mai rar şi prognosticul general este mai favorabil. Majoritatea celor cu circulaţie colaterală au prezentat crize anginoase anterior instalării infarctului miocardic. Există o relaţie invers proporţională între rapiditatea cu care se instalează o ocluzie coronariană şi dezvoltarea colateralelor.

A. I.

93. Disfuncţia de pompă, corelată cu localizarea, extinderea şi contracţia segmentară ventriculară stîngă

(*Am. J. Cardiol.*, 1976, *37*, 340)

R. R. Miller şi colab. afirmă că şocul cardiogen (în infarctul acut) şi insuficienţa cardiacă (în cel vechi) survin mai frecvent în localizările anterioare ale infarctului, decît în cele inferioare. Se studiază contribuţia localizării, extinderii şi naturii anomaliei contractile ventriculare stîngi în modificarea performanţei. Lotul cuprinde 53 de bolnavi cu ocluzie peste 75% a 1—3 ramuri coronare mari şi cu infarct miocardic acut, survenit cu cel puţin 4 luni

Scanned with OKEN Scanner

înainte. Drept criteriu de selecție a fost aleasă o anomalie a contracției segmentare de mărime similară (40% din perimetrul endocardic anterior sau posterior, în O.A.D., pe ventriculografie). Se determină indexul cardiac, volumele ventriculare, fracția de ejecție, viteza medie circumferențială de scurtare a fibrelor, dp/dt maxim și complianța ventriculară.

Autorii conchid că localizarea nu influențează performanța ventriculară, iar diferența aparentă depinde de întinderea obișnuit mai mare a infarctelor anterioare. Diskinezia determină modificări funcționale mai mari decît hipokinezia și este, de asemenea, mai frecventă în infarctul anterior.

A. I.

94. Infarctul miocardic subendocardic: evoluție clinică, prognostic imediat și anatomie coronariană

(*Am. J. Med.*, 1976, *60*, 634)

N. P. Madigan și colab. fac un studiu prospectiv pentru a observa aspectele enunțate în titlu. Infarctul subendocardic a fost definit prin următoarele criterii: durere toracică tipică (peste 15 minute), creștere persistentă a enzimelor serice (peste 48 de ore), o inversiune de undă T sau/și depresiunea S.T. nou apărută, dar în absența unui nou Q patologic. S-au studiat 50 de cazuri, cărora li s-a făcut coronarografie precoce.

Rezultatele arată: 66% din bolnavi au prezentat un angor instabil anterior infarctului, 44% — aritmii semnificative, 14% — insuficiență ventriculară stîngă ușoară. Leziunile semnificative coronarografice sînt constante (îngustare peste 75%, cel puțin pe un vas). În 60% din cazuri se constată bi- sau trivasculopatie. Urmăriți aproape 1 an, 30% din bolnavi au prezentat ulterior angor stabil și 46% angor instabil. Numai 12% au rămas fără angor. Din cei tratați medical (28 de cazuri), 21% au făcut infarct transmural și 3% au murit.

Scanned with OKEN Scanner

Se conchide că infarctul subendocardic este o entitate instabilă, asociată cu o coronaropatie severă, care duce frecvent la infarct transmural, în ciuda terapiei medicale. Bolnavii necesită monitorizare în spital, urmărire în timp și se impune de cele mai multe ori efectuarea coronarografiei.

A. I.

95. Sindromul vagal în infarctul miocardic acut

(*Ann. Cardiol. Angéiol.*, 1976, *25*, 185)

J. Ponsonnailles și colab. au studiat 43 din 456 cazuri de infarcte miocardice recente, la care a apărut un sindrom vagal, caracterizat prin bradicardie, hipotensiune, stare proastă, tulburări vasomotorii și digestive. Acest sindrom trebuie deosebit de bradicardiile izolate și de șocul cardiogen. El survine aproape întotdeauna inaugural și în infarctul posterior, iar uneori precede cu cîteva ore apariția durerii. Evoluția imediată este favorabilă. Bradicardia cedează la atropină și nu precipită tulburările de excitabilitate. Necesitatea de a se aplica antrenarea sistolică este rară, după autori.

A. I.

96. Atropina administrată înaintea spitalizării

(*Am. J. Cardiol.*, 1976, *33*, 69)

J. V. Warren și R. P. Lewis prezintă o analiză retrospectivă a cazurilor echipei din Columbus — Ohio, tratate înainte de internare cu ajutorul unităților coronariene mobile (tip „Heartmobile"). Cazuistica cuprinde 70 de bolnavi cu bradiaritmie (frecvență cardiacă sub 70/min), complicînd faza precoce a infarctului miocardic. Tratamentul cu atropină 0,5 mg i.v. s-a dovedit eficace în reducerea mortalității, în cazurile de bradicardie complicate cu hipotensiune și aritmii ventriculare. Administrarea me-

Scanned with OKEN Scanner

dicamentului este considerată ca facultativă cînd T.A. este normală. În cazurile cu hipertensiune și bradicardie fără alte complicații, mortalitatea fiind foarte mică, atropina nu este recomandată de autori în perioada dinaintea spitalizării.

A. I.

97. Relația dintre frecvența sinuzală și incidența tahicardiei paroxistice ventriculare

(*Am. J. Med.*, 1976, *60*, 643)

N. de Soyza și colab. pornesc de la contradicțiile existente în literatură asupra relației dintre frecvența cardiacă și apariția ectopiilor ventriculare. Prin înregistrare electrocardiografică continuă pe bandă, au fost studiați 51 de bărbați, în primele 24 de ore de la producerea infarctului. Rezultatele arată că tahicardia paroxistică ventriculară survine mai des la cei cu frecvență cardiacă normală (60—100/min). O incidență mai mică se observă în tahicardia și bradicardia sinuzală, dar fără diferențe semnificative între aceste două aritmii sinuzale. Studiul pare să infirme existența unei relații între frecvența sinuzală și incidența tahicardiei ventriculare paroxistice.

A. I.

98. Tahiaritmiile atriale în infarctul miocardic acut

(*Am. J. Med.*, 1976, *60*, 956)

R. R. Liberthson și colab. studiază, la 917 bolnavi monitorizați, incidența, factorii cauzali și consecințele clinice ale tahiaritmiilor atriale în infarctul miocardic acut. Incidența găsită a fost următoarea: tahicardie atrială — 104; fibrilație — 67; *flutter* — 29; tahicardie paroxistică — 33. Episoadele au fost unice în peste 75% din cazuri; în 90%

Scanned with OKEN Scanner

au apărut în primele 4 zile, în 50% din cazuri au fost anunțate de extrasistole atriale. Funcțional, 1/5 din acestea sînt bine tolerate; 2/5 compromit o funcție cardiacă la limită; 1/5 determină o deficiență funcțională severă. Mortalitatea cazurilor cu tahiaritmii atriale nu este mai mare, deși *flutter*-ul, îndeosebi, poate agrava indirect prognosticul. Tahicardia paroxistică nu necesită de obicei tratament specific; fibrilația se tratează cu digoxină. Numai în situațiile severe, ca de exemplu în *flutter*, se face electroconversie.

A. I.

99. Orientarea hemodinamică a terapiei

(*N. Engl. J. Med.*, 1976, *295*, 1 356, 1 404)

J. S. Forrester și colab. (școala lui H. J. C. Swan, Ucla S.U.A.) publică un studiu amplu asupra aspectelor fiziopatologice și terapeutice ridicate de infarctul miocardic. Măsurarea presiunii capilare pulmonare și a debitului cardiac (cu sonda Swan-Ganz) permite împărțirea bolnavilor în 4 clase. O clasificare este clinică, cealaltă hemodinamică, dar ele se suprapun, deoarece creșterea presiunii capilare pulmonare determină staza pulmonară, iar scăderea debitului cardiac — hipoperfuzia periferică.

În clasele clinice intră bolnavii: 1) fără stază pulmonară, fără hipoperfuzie periferică; 2) cu stază pulmonară, dar fără hipoperfuzie; 3) cu hipoperfuzie, dar fără stază; 4) cu prezența ambelor simptome. Mortalitatea crește de la 1% (clasa I) la 10% (clasa a II-a) și atinge 60% (clasa a IV-a). În clasele clinice sînt luate drept criterii: a) depășirea a 18 mm Hg pentru presiunea capilară pulmonară; b) scăderea indexului cardiac sub 2,2 l/min/m^2.

Diureticele sînt indicate în cazul unei presiuni capilare pulmonare crescute (pe care o reduc în cîteva minute), dar ele scad debitul cardiac, cînd această presiune este normală. *Vasodilatatoarele periferice* (reduc rezistența la ejecție) cresc volumul-bătaie, dar numai cînd presiunea capilară este crescută; hipotensiunea arterială reprezintă un risc care poate fi evitat, dacă administrarea

Scanned with OKEN Scanner

se face în ritm lent, urmărindu-se menținerea presiunii capilare la 15—18 mm și nereducînd tensiunea arterială cu mai mult de 5 mm Hg (la hipotensivi). *Agenții inotropi* cresc contractilitatea cardiacă. Periferic, izoproterenolul și glucagonul produc vasodilatație, noradrenalina și dopamina vasoconstricție (mai ales în doze mai mari); digitala are o acțiune minimă asupra circulației periferice. Cu cît infarctul este mai întins, inotropii sînt mai ineficienți (de unde lipsa acțiunii lor în șocul cardiogen). *Asistența mecanică a circulației* (cu balonașul intraaortic) constituie o măsură foarte eficace de ameliorare a șocului, dar numai de durată relativ scurtă.

Toate măsurile terapeutice influențează nevoile de oxigen ale unui miocard ischemic. Agenții inotropi cresc dezechilibrul între necesități și furnizare. Dimpotrivă, vasodilatatoarele scad cerințele de oxigen, cît timp nu reduc presiunea diastolică aortică (și irigarea coronariană); diureticele acționează similar. Reducerea maximă a consumului de oxigen o realizează propranololul, dar totodată acesta scade contractilitatea și bradicardizează. Deși pe scurtă durată, asistența mecanică a circulației micșorează nevoile de oxigen și, în parte, ameliorează perfuzia coronariană (limitată de stenozele arteriale).

În clasa I, scopul terapeutic principal constă în reducerea consumului de oxigen, mai ales la hipertensivi și tahicardici: repaus la pat, sedare, nitroprusiat de sodiu, propranolol. În clasa a II-a, reducerea presiunii capilare pulmonare se realizează cel mai avantajos prin diuretice și numai în caz de hipertensiune sistolică se dau vasodilatatoare (nitroprusiat de sodiu). Utilitatea agenților inotropi este discutabilă, prin creșterea consumului de oxigen pe care o determină. În clasa a III-a există hipoperfuzie, uneori asociată hipovolemiei. Infuzia de volum (fără a crește peste normal presiunea capilară pulmonară) are o oarecare eficiență. Alteori, bradicardia scade debitul cardiac și tahicardizarea (cu atropină) ameliorează tabloul clinic. Ambele măsuri însă sporesc consumul de oxigen al miocardului, fiindcă măresc dimensiunile cordului sau accelerează frecvența. În clasa a IV-a, vasodilatatoarele periferice pot ameliora indexul cardiac și reduc presiu-

Scanned with OKEN Scanner

nea capilară pulmonară. Sînt însoţite însă de riscul major al hipotensiunii arteriale; rezultatele imediate sînt mai bune decît cele de durată. Vasopresoarele cresc irigarea coronariană, dar acţiunea lor este limitată de leziunile anatomice stenozante şi de creşterea pronunţată a consumului de oxigen. În studiul lor pe 200 de cazuri, de bolnavi monitorizaţi hemodinamic încă de la internare, autorii nu au obţinut rezultate satisfăcătoare cu substanţele vasopresoare.

V. M.

100. Cercetări hemodinamice ale acţiunii nitroglicerinei, furosemidului şi acidului etacrinic

(*Z. Kardiol.*, 1976, *65*, 15)

K. E. Schenk şi colab. au arătat, prin studii hemodinamice în efort şi repaus, că furosemidul, înainte de a-şi manifesta acţiunea diuretică, scade puternic presiunea din artera pulmonară şi din atriul drept, probabil prin inhibarea permeabilităţii musculaturii netede a venelor pentru sodiu şi diminuarea consecutivă a presiunii venoase; fluidul interstiţial poate pătrunde în vene. Există similitudine de acţiune cu nitroglicerina. Furosemidul se recomandă, de aceea, în staza insuficienţei cardiace stîngi, în edemul pulmonar acut etc. (nu în infarctul miocardic acut fără stază, unde poate reduce debitul cardiac!), eventual asociat nitroglicerinei. Acidul etacrinic are, din punct de vedere hemodinamic, acţiuni mai puţin semnificative.

V. M.

101. Acţiunea nitroglicerinei

(*Med. Klin.*, 1976, *71*, 421)

W. D. Bussmann şi colab. (Frankfurt, R. F. Germania) au administrat în infarctul miocardic acut nitroglicerină

Scanned with OKEN Scanner

(de fapt un preparat, Myocardon, care conține în principal această substanță, dar și eufilină, papaverină și metilnitritat de atropină). Terapia a fost condusă în funcție de măsurări hemodinamice. Bolnavii cu presiunea de umplere diastolică a ventriculului stîng pînă la 20 mm Hg au fost introduși în grupul I, iar peste acest nivel, în grupul II. În primul grup, autorii au constatat o scădere a presiunii în medie de la 13 la 9 mm (după 3 tablete) și chiar la 8 mm (după 6 tablete). Bolnavii din grupul II, care aveau semne de insuficiență ventriculară stîngă, au prezentat o scădere a presiunii cu 6—9 mm Hg, după 3 și, respectiv, 6 tablete. Efectul a rămas valabil 5 ore. În același grup, și pentru aceeași durată, s-a constatat o creștere a volumului debitului cardiac, dar nu și în grupul I. Reducerea, prin nitroglicerină, a tensiunii endodiastolice ameliorează irigarea straturilor din apropierea endocardului. Scăderea tensiunii arteriale nu constituie un risc major, față de avantajele arătate.

V. M.

102. Nitriții în terapia de urgență a anginei pectorale și a infarctului miocardic

(*Notfall med.*, 1976, *2*, 309)

R. Wolf și H. Hochrein (Berlin) au studiat acțiunea nitroglicerinei și a nitriților cu acțiune prelungită, în complicațiile hemodinamice ale infarctului și ajung la aceleași concluzii asupra diminuării travaliului extern al cordului și ameliorării irigării zonelor ischemice. După ei, ar diminua dimensiunile ariilor infarctizate și s-ar reduce riscul fibrilației. Scăderea prea pronunțată a tensiunii arteriale este însă riscantă, de unde obligația unui strict control hemodinamic. Dacă în angina pectorală este oprită criza, dispariția durerii nu exclude însă totdeauna instalarea unui infarct miocardic.

V. M.

Scanned with OKEN Scanner

103. Terapia cu glucoză — insulină — potasiu

(*Am. J. Cardiol.*, 1976, *38*, 95)

D. W. Prater şi colab. au perfuzat la 18 bolnavi cu infarct miocardic acut 80 mEq potasiu şi 50 U insulină la 1 000 ml soluţie glucozată 30% (ritm de 1,5 ml/min sau mai rapid). Aceasta reprezintă o încărcare de lichid de 3—4 l/24 ore şi de 160—240 mEq potasiu, ceea ce ar putea constitui pericole potenţiale. După autori, procedeul este inofensiv dacă bolnavii sînt corect monitorizaţi. Hiperkaliemia se corectează prin reducerea potasiului din perfuzie (sau cu sulfat de polistiren sodic), iar hiperglicemia este controlabilă cu insulină. SGOT şi LDH cresc frecvent, dar probabil prin mecanism hepatic, cum dovedesc determinările de creatinkinază a izoenzimelor LDH.

A. I.

104. Tratamentul cu izosorbid dinitrat în insuficienţa cardiacă severă după infarct miocardic

(*Am. J. Cardiol.*, 1976, *37*, 263)

J. A. Mantle şi colab. au efectuat studii hemodinamice la 7 bolnavi cu insuficienţă cardiacă severă, după infarct miocardic. În urma terapiei cu izosorbid dinitrat (Isosorbid), se constată o scădere a presiunii telediastolice a arterei pulmonare, a presiunii medii atriale drepte şi a rezistenţei periferice, fără a se observa o hipotensiune arterială sistemică semnificativă sau o scădere a debitului cardiac. Diureza a crescut, s-a ameliorat perimetrul de marş, s-a redus nevoia de tonicardiac şi s-au evitat tulburările electrolitice. Faţă de nitroglicerină, preparatul are avantajul unei acţiuni cu durată de 3—4 ore.

A. I.

Scanned with OKEN Scanner

105. Infarctul miocardic — şoc cardiogen: pompajul cu balonaş intraaortic

(*Chest, Heart Stroke J.*, 1976, *1*, 6)

Formă de circulaţie asistată (în şocul cardiogen al infarctului miocardic acut, în unele situaţii chirurgicale), balonaşul aşezat în aorta toracică descendentă este umflat automat în diastolă (prin semnal transmis electrocardiografic) şi dezumflat imediat presistolic; creşte astfel fluxul coronarian (în diastolă) şi se reduce rezistenţa la ejecţie sistolică, diminuînd consumul de oxigen al miocardului. După T. G. Dobie, supravieţuirea este cu atît mai lungă, cu cît balonaşul a fost instalat mai precoce. Autorul îl recomandă şi în cursul pontajului coronarian la bolnavii cu angină instabilă.

V. M.

106. Corelaţie între terapia diabetului şi fibrilaţia ventriculară primară

(*Am. J. Cardiol.*, 1976, *38*, 100)

E. Lichtstein şi colab. au studiat 265 de bolnavi cu diabet zaharat şi infarct miocardic acut, fără a putea constata o relaţie semnificativă între variatele modalităţi de terapie a diabetului (numai prin regim, cu hipoglicemiante orale sau/şi cu insulină) şi incidenţa fibrilaţiei primare ventriculare.

A. I.

107. Apariţia aritmiilor în infarctul miocardic cronic

(*Dtsch. med. Wochenschr.*, 1976, *101*, 845)

G. Ertl şi colab. (Mainz, R. F. Germania) au întreprins o acţiune de cercetare a bolnavilor la 2 ani după infarct miocardic acut, prin înregistrări electrocardiografice în-

Scanned with OKEN Scanner

delungate. La 86% din pacienți ei găsesc: aritmii sinuzale, extrasistole (mai ales ventriculare, ades multifocale și bigeminate). Cei cu angină pectorală de repaus aveau de 4 ori mai frecvent extrasistolii; aproape tot atît de frecvent, aveau și cei cu cardiomegalie și dispnee de efort. Deoarece incidența aritmiilor a fost mai mică în primele 6 luni după infarct, decît în restul intervalului (pînă la 2 ani), autorii subliniază importanța controlului electrocardiografic de durată, chiar în stadiile cronice.

V. M.

108. Efectele digoxinei în perioada de cronicizare a infarctului miocardic

(*Am. J. Cardiol.*, 1976, *37*, 708)

R. A. O'Rurhe discută indicațiile clasice ale digitalizării bolnavilor care au suferit de un infarct miocardic acut. În plus, la bolnavii fără insuficiență cardiacă administrarea de digoxină a permis micșorarea ventriculului stîng mare, a accelerat scurtarea fibrelor și s-a constatat o reducere a zonei ischemice. Studiile au fost efectuate angiografic și susțin utilitatea terapiei la cei cu cardiomegalii și dissinergii ventriculare postinfarct.

A. I.

Scanned with OKEN Scanner

109. Valoarea diagnostică a monitorizării electrocardiografiei prin procedeul Holter

(*Am. J. Cardiol.*, 1976, *37*, 102)

J. Lipski și colab. au folosit procedeul Holter de electrocardiografie dinamică: înregistrarea continuă pe bandă magnetică (cu un aparat portabil), timp de 24 de ore, chiar la bolnavul ambulatoriu. Ulterior, banda se desfășoară rapid și se descoperă aritmiile. La 55% din cei 55 de bolnavi studiați în acest mod pentru sincope, palpitații, amețeli, autorii au depistat aritmii (mai ales bradiaritmii) sau sindromul tahicardie-bradicardie. Aceste tulburări de ritm nu putuseră fi decelate prin metodele convenționale.

A. I.

110. Patogeneza și tratamentul aritmiilor

(*Chest, Heart Stroke J.*, 1976, *1*, 14)

J. Camm și D. Ward fac o trecere în revistă asupra datelor actuale în acest domeniu. După ei, majoritatea aritmiilor nu sînt determinate de creșterea descărcării

Scanned with OKEN Scanner

automate a unui grup de celule, ci apar prin mecanismul circular al undei de reintrare: toate tahicardiile paroxistice (sinuzale, atriale, joncționale, din sindromul W.P.W., sindromul L.G.L.), tahicardiile ventriculare, precum și multe fibrilații și *fluttere* atriale și, respectiv, ventriculare. Electrocardiograma endocavitară, introdusă în ultimii ani (metodă „invazivă" de diagnostic) permite un diagnostic mai precis, oferind indicații pentru o terapie medicală sau pentru electrostimulare.

Medicația antiaritmică afectează atît automatismul, cît și fenomenul de reintrare. De aceea, autorii propun următoarea clasificare a lor: 1. medicamente stabilizatoare ale membranei celulare: xilina (lignocaina), chinidina, procainamida, disopiramida (similară precedentei, dar cu efecte secundare minime), mexiletina (asemănătoare xilinei, dar administrabilă oral!); aceste medicamente afectează și conducerea excitației; 2. agenți β-blocanți, care previn aritmiile, generate de catecolamine, și încetinesc conducerea prin nodul atrioventricular; 3. medicamente care prelungesc potențialul de acțiune și faza refractară (previn „reintrarea"): amiodarona; 4. medicamente deprimante ale transportului ionilor de calciu (care întrerup circuitele de reintrare din zona nodului atrioventricular): verapamilul (izoptin).

Electrostimularea se folosește în controlul tahicardiilor, mai ales cînd apar pe fondul unui ritm lent (sindromul „bradicardie-tahicardie"); de asemenea, în terminarea unei tahicardii paroxistice (prin *pacemaker*-demand sau *pacing* rapid).

Chirurgical se intervine în sindromul W.P.W. pentru secționarea tractului anormal de *by-pass*; de asemenea, în aritmii supraventriculare, refractare total la medicație, cînd se secționează fasciculul His (dar este obligatorie implantarea unui electrostimulator ventricular). Asemenea terapii excepționale s-au aplicat în prezent în tahicardii atriale cronice, *flutter* și fibrilații atriale rapide și refractare.

V. M.

Scanned with OKEN Scanner

111. Progrese în cunoașterea și terapia aritmiilor

(*Ärztl. Prax.*, 1976, *28*, 4 093)

Sub președinția lui H. Franke, acest subiect a fost abordat la cel de al 27-lea „Congres de perfecționare" (Nürenberg, decembrie 1976). Pentru diagnosticul bolii nodului sinuzal, B. Lüderitz (München) propune, în afara unei electrocardiograme înregistrată pe lungă durată, efectuarea ECG de efort, proba cu atropină și mai ales electrostimularea atrială: a) cu frecvență mare, pentru stabilirea timpului de revenire al nodului sinuzal; b) stimularea atrială unică, dar prematură, pentru determinarea conducerii sinoatriale. Sub 1 mg atropină, frecvența crește la individul normal cu aproximativ 50%, pe cînd în boala nodului sinuzal, nu depășește 25%.

W. Rudolph (München) subliniază numărul din ce în ce mai mare de electrostimulatoare implantate (în R. F. Germania, 190 de electrostimulatoare artificiale la 1 milion locuitori), deoarece indicațiile actuale sînt mai numeroase: 1) oprire sinuzală intermitentă; 2) bloc sinoatrial de gradul III, cu pauză preautomatică de peste 2 000 m/sec sau cînd frecvența centrului substitutiv este sub 40 bătăi/min; 3) bradicardie sinuzală sub 40/min; 4) fibrilație atrială lentă, cu alură ventriculară sub 40/min; 5) bloc atrioventricular de gradul II, cu alură ventriculară sub 40/min; 6) bloc atrioventricular de gradul II, cu bloc bifascicular; 7) bloc atrioventricular intermitent de gradul III, cu pauză preautomatică de peste 2 000 m/sec sau cu o frecvență a centrului substitutiv sub 40/min; 8) bloc atrioventricular permanent de gradul III; 9) bloc bifascicular și bloc atrioventricular de gradul I.

V. M.

112. Rolul sistemului nervos în aritmiile cardiace

(*Am. J. Cardiol.*, 1976, *37*, 1 111)

B. Levitt și colab. consideră că, pentru profilaxia morții subite cardiace, trebuie bine precizat rolul sistemului nervos în geneza aritmiilor. Experimental s-a dovedit po-

Scanned with OKEN Scanner

sibilitatea apariţiei oricărei aritmii prin stimulare diencefalică sau mezencefalică, iar clinic e cunoscută apariţia tulburărilor de ritm în afecţiuni cerebrale şi în timpul intervenţiilor neurochirurgicale. După autori, în cel puţin 5% din morţile subite ar interveni factori psihosociali! În infarctul miocardic experimental, apariţia aritmiilor este legată direct de hipertonia simpatică, iar în infarctul miocardic clinic acut dezechilibrul electric iniţial ar fi generat de excesul catecolaminic — de unde prevenirea posibilă a aritmiilor prin petidină şi/sau prometazină. Chiar intoxicaţia digitalică clinică este determinată în cea mai mare măsură neurogen. În clinică, tonusul simpatic crescut are un rol defavorabil, cel vagal un rol protector. Inhibarea aritmiilor prin medicamente cu acţiune la nivelul sistemului nervos central ar avea ca avantaj evitarea cardiodepresiei, produsă de antiaritmicele propriu-zise.

A. I.

113. Importanţa probelor farmacodinamice în studiul funcţiei sinuzale

(*Arch. Mal. Coeur*, 1976, *69*, 1)

J. L. Medvedowsky şi C. Barnay studiază probele farmacodinamice în explorarea funcţiei nodului sinuzal la 120 de cazuri. Se reţin îndeosebi probele cu: atropină, care suprimă tonusul vagal, cu glucagon, care stimulează direct dar moderat funcţia nodală şi cu piprofurol, care deprimă funcţia nodală şi acţionează eventual simpaticolitic. Probele au importanţă practică, ori de cîte ori se suspectează boala nodului sinuzal.

A. I.

114. Sindromul Wolff-Parkinson-White: tratamentul cu amiodaronă

(*Am. J. Cardiol.*, 1976, *38*, 205)

H. J. J. Wellens şi colab. au studiat efectul amiodaronei (derivat benzfuranic, antagonist al stimulării simpatice) în sindromul W.P.W., acţiunea ei favorabilă fiind

Scanned with OKEN Scanner

semnalată pentru prima oară de Rosenbaum și colab. (1976). Medicamentul, mult folosit în angina pectorală, are și un efect antiaritmic, prin creșterea duratei potențialului de acțiune. 15 bolnavi cu sindrom W.P.W. au primit peroral amiodaronă, timp de 14 zile. Efectele asupra conducerii pe calea accesorie au fost investigate prin stimulare programată. S-a dovedit că medicamentul prelungește conducerea prin calea accesorie în toate cazurile; conducerea retrogradă nu a fost însă prelungită decît la 8 bolnavi. La 5 persoane nu a mai apărut tahicardie prin mișcare circulară, iar la restul de 10 ritmul cardiac a devenit mai rar în cursul accesului de tahicardie. Amiodarona pare indicată mai ales în sindromul W.P.W. și în fibrilația atrială.

A. I.

115. Sistemul de conducere atrial — implicații clinice

(*Am. J. Cardiol.*, 1976, *37*, 815)

L. Scherf reia în discuție, într-un editorial, semnificația căilor de conducere specifice intraatriale descrise de clasici, a căror importanță a fost recent reconsiderată. Modificările morfologice ale undei P sînt explicate prin dislocarea *pacemaker*-ului, bloc temporar al căilor de pornire a excitației, puncte de ieșire diferite ale stimulului din nodul sinuzal. De aici concluzia autorului, după care P-ul zis „mitral" și „pulmonar" fiind uneori tranzitoriu nu exprimă, așa cum s-a crezut, o hipertrofie atrială și foarte puțin probabil o dilatație, ci traduce o tulburare de conducere intraatrială, ori chiar o activitate ectopică atrială. Înregistrările ECG endocavitare au diferențiat azi blocuri a-v supranodale (în sistemul de conducere atrial), au explicat mecanismul alterării morfologiei QRS prin alterarea depolarizării atriale și consecutiv acesteia, a depolarizării nodului a-v și a fasciculului His și au studiat mai bine căile aferente de conducere atrială din sindromul de preexcitație (W.P.W. sau L.G.L.).

A. I.

Scanned with OKEN Scanner

116. Valoarea diagnostică și terapeutică a stimulării atriale

(*Ärztl. Prax.*, 1976, *28*, 3 607)

Cu ocazia unui curs de perfecționare ținut la München (R. F. Germania), F. Schrott discută valoarea testului de provocare prin stimulare atrială, în descoperirea tulburărilor latente de formare a excitației în nodul sinuzal, a blocului sinoatrial și a „bolii sau sindromului nodului sinuzal". Intervalul între unda P indusă prin stimulare și prima undă P indusă de nodul sinuzal după încetarea stimulării constituie parametrul de maximă valoare. Limita maximă este de 1 400 m/sec (dependentă însă și de frecvența de bază). Alungirea fazei de poststimulare evidențiază disfuncția sinuzală. Cînd frecvența atrială stimulată este mai mare decît ritmul propriu al nodului atrioventricular, se diagnostichează dereglările de conducere ale acestuia. Apariția unor complexe QRS deformate, imediat după electrostimulare, permite recunoașterea fasciculului Paladino-Kent, cauza sindromului W.P.W. În sfîrșit, este bine cunoscut faptul că electrostimularea atrială este mai utilă decît proba de efort în testarea funcției coronariene (se elimină factorii extracardiaci și diminuează riscurile pentru bolnav).

V. M.

117. Boala nodului sinuzal: electrostimulare permanentă, prognostic

(*Arch. intern. Med.*, 1976, *136*, 406)

A. J. Wohl și colab. (Palo Alto, California, S.U.A.) au studiat prognosticul de durată la 39 de bolnavi (vîrstă medie: 66 de ani) cu boala sau sindromul nodului sinuzal, la care se implantase un *pacemaker*. După o durată de observație de 6 pînă la 59 de luni (în medie 25 luni), au decedat 15 (42%), dar la nici un bolnav moartea nu a apărut prin aritmie sau prin defecțiunea electrostimula-

Scanned with OKEN Scanner

torului. La 14 bolnavi (vîrstă medie: 71 de ani) simptomele au recidivat și au persistat și după implantare, în acest grup existînd cea mai mare mortalitate. De aici, autorii conchid că persistența sau revenirea simptomelor au un prognostic prost.

V. M.

118. Electrostimulare cardiacă: rata de supraviețuire de 4 ani în blocul atrioventricular

(*Jap. Heart J.*, 1976, *17*, 133)

La Institutul de cardiologie al Japoniei, M. Yokohama și colab. au făcut implantarea de electrostimulatoare la 164 de bolnavi cu bloc atrioventricular complet, din care 59 au fost urmăriți 4 ani sau mai mult. Față de datele din literatură, conform cărora supraviețuirea după 1 an este de cca 50%, autorii comunică 85% supraviețuiri; după 4 ani — 71% (față de 35% după 5 ani, în literatură). Numai 3 din 17 decese s-au datorit electrostimulatorului. Mortalitatea crește cu vîrsta (peste 70 de ani). Bolnavii au fost urmăriți lunar în primele 3 luni, apoi la 3 luni (clinic, electrocardiografic și cardiologic).

V. M.

119. Ritmuri idioventriculare accelerate

(*Ann. Cardiol. Angéiol.*, 1976, *25*, 111)

J. L. Medvedowsky și colab. studiază caracterele electrocardiografice și mecanismul de producere a bolii la 12 bolnavi cu ritm idioventricular accelerat. În 6 cazuri s-a găsit în etiologie infarctul miocardic acut. Un asemenea ritm pornește obișnuit dintr-un *pacemaker* ectopic, situat într-o subdiviziune a ramurii hisiene stîngi. Electrocardiografic, aspectul este de ritm scăpat idioventricular rapid, de ritm idioventricular accelerat izoritmic sau dominant, ori de ritm idioventricular intermitent.

A. I.

Scanned with OKEN Scanner

120. Anomalii de conducere în alcoolismul cronic

(*Am. Heart J.*, 1976, *91*, 66)

P. O. Ettinger și colab. admit frecvența aritmiilor în cardiomiopatia alcoolică, dar consideră că, în geneza lor, nu pot fi excluse asocieri ca: malnutriția, cardiopatia ischemică sau tulburări electrolitice. Rolul cert al alcoolului în apariția aritmiilor este demonstrat de autori experimental pe cîini, la care au apărut tulburări de conducere intraventriculară demonstrabile și alterări ale morfologiei complexelor QRS, anomalii corelabile cu efectul toxic cumulativ al etanolului.

A. I.

121. Semnificația reducerii spontane a unei fibrilații atriale vechi

(*Arch. Mal. Coeur*, 1976, *69*, 315)

R. Froment și colab. trec în revistă 15 cazuri comunicate în literatură, în care fibrilația atrială s-a convertit spontan în ritm sinuzal, după 22 de luni pînă la 24 de ani. Autorii au observat același fenomen la o bolnavă cu valvulopatie mitroaortică, care fusese în fibrilație atrială timp de 15 ani. Această reducere spontană a fibrilației atriale s-a produs, în cazul autorilor, printr-o paralizie atrială subtotală, deci printr-o agravare a leziunilor; dovada mecanismului a fost adusă de explorarea electrocardiografică endocavitară, care a arătat că activitatea electrică atrială dreaptă nu era înregistrabilă decît într-o zonă limitată și că stimularea electrică nu a fost activă decît la acest nivel.

A. I.

122. Terapia cu clorura de edrofoniu (Tensilon)

(*N. Y. State J. Med.*, 1976, *76*, 527)

Efectul clorurii de edrofoniu (Tensilon) a fost studiat de L. Gould și colab. (New York, S.U.A.) prin electrocardiogramă hisiană, la 10 bolnavi cu cardiopatie ische-

Scanned with OKEN Scanner

mică; s-a folosit electrostimularea atrială dreaptă. După 10 mg edrofoniu s-a notat o prelungire semnificativă a intervalului A—H, iar la frecvențe joase ale electrostimulării atriale a apărut bloc cardiac de gradul II. De asemenea, medicamentul crește timpul de recuperare post-supresie al nodului sinoatrial. Autorii consideră că medicamentul poate deregla conducerea prin nodul atrioventricular și recomandă prudență în utilizarea lui în terapia tahicardiilor supraventriculare.

V. M.

123. Procainamida, efecte electrofiziologice asupra sistemului de conducere, la doze subterapeutice și terapeutice

(*Am. J. Cardiol.*, 1976, *37*, 724)

J. B. Ogunkelu și colab. au făcut la 30 de bolnavi o perfuzie unică cu procainamidă în doză de 50—400 mg. Concluzia studiului prezintă importanță, întrucît chiar dozele mici (100 mg), care sînt lipsite de efect pe alte structuri cardiace, pot prelungi perioada refractară a sistemului His-Purkinje, ceea ce ar explica abolirea disritmiilor produse prin mecanismul de reintrare ventriculară.

A. I.

124. Timpul de înjumătățire al procainamidei

(*Clin. Pharmacol. Ther.*, 1976, *19*, 339)

E. G. V. Giardina și colab. au studiat procainamida și principalul ei metabolit, N-acetil-procainamida, prin marcare cu ^{14}Carbon, la bolnavi și la persoane normale. Ei au dovedit prin aceste cercetări, că timpul de înjumătățire al medicamentului este de aproape de două ori mai lung la cardiaci.

V. M.

Scanned with OKEN Scanner

125. Un nou antiaritmic: mexiletin

(*Herz Kreisl.*, 1976, *8*, 81)

P. Probst și G. Joskowics, de la Clinica de cardiologie din Viena, comunică rezultatele obținute cu mexiletin, administrat în doză de 2 mg/kilocorp, în aritmii ventriculare apărute la 8 bolnavi în cursul cardiopatiei ischemice, al miocardopatiilor, al valvulopatiilor mitrale, al sindromului L.G.L. Medicamentul, înrudit cu xilocaina (xilina) ca formulă chimică, ar putea fi administrat și la cei care au tulburări de conducere atrioventriculară, fără teama producerii unui bloc; în plus, poate fi utilizat și pe cale orală.

V. M.

Scanned with OKEN Scanner

PATOGENEZĂ, EXPLORĂRI

126. Sistemul renină-angiotensină: biochimie, rol patogenetic

(*Am. J. Med.*, 1976, *60*, 737)

L. T. Skeggs și colab. trec în revistă cunoștințele asupra următoarelor substanțe: angiotensina I (A I) — un decapeptid; angiotensina II (A II) — un octapeptid; angiotensina III (A III) recent izolată și la fel de activă ca și A II pentru stimularea secreției de aldosteron (dar cu acțiune presoare mai mică), precum și enzima care transformă A I în A II și angiotensina A care produce A III (dezaspartil — A II) din A II. Se cunosc și antagoniștii enzimatici: un nonapeptid extras din veninul șarpelui *Bothrops jararaca* și substanța BPP_2 (SQ 20 881), precum și antagoniști competitivi ai A II și anume Sar^1-He^8-A^{II} și Sar^1-Ala^8-A^{II}. Autorii fac de asemenea considerații asupra unor forme de renină:

1) *Big renin*, prezentă în tumori Wilms și la unii bolnavi cu hipertensiune arterială;

2) pseudorenină, prezentă în numeroase țesuturi (ca și în vase), determinînd sinteza locală de A I; nici pseudo-

Scanned with OKEN Scanner

renina, nici A I nu apar în circulație, existînd un inhibitor plasmatic al pseudoreninei, dar hipertensiunea arterială poate apărea prin acțiune locală în peretele vascular.

(A se vedea și: A, Zanchetti și colab., *Am. J. Cardiol.*, 1976, *37*, 675.)

A. I.

127. Conversia angiotensinei I în angiotensină II

(*Am. J. Med.*, 1976, *60*, 749)

E. G. Erdös trece în revistă unele date recente în această problemă. Angiotensina I (A I) este transformată în angiotensină II (A II) + histidil-leucină, sub acțiunea unei enzime de conversie (E.c.), care rupe legăturile peptide-dipeptide și ale altor substraturi (peptidildipeptid-hidrolază) și inactivează astfel și bradikinina (rezultă un heptapeptid + fenilalaninarginază). Principalele surse de E.c. sînt endoteliul vascular (periferic și pulmonar) și celulele tubulare renale. Locul de conversie pentru A I și bradikinină se află în circulația pulmonară. Inhibitorii enzimei sînt SQ 20 881 (nonapeptid) și Potentator C (decapeptid). SQ 20 881 este activ asupra tensiunii arteriale (T.A.) în hipertensiunea arterială (H.A.) renovasculară, H.A. malignă, unele H.A. esențiale cu renină crescută. Medicamentul crește de 3 ori activitatea reninică plasmatică și scade aldosteronul la 1/3.

A. I.

128. Blocada angiotensinei: semnificație clinică

(*Am. J. Med.*, 1976, *60*, 817)

D. H. P. Streeten și colab. prezintă acțiunea saralazinei (Sar^1-ala^8-angiotensină II), antagonist specific al angiotensinei II (A II), care scade tensiunea arterială (T.A.) în hipertensiunea arterială (H.A.), dacă nu există o supra-

Scanned with OKEN Scanner

încărcare cu sare. Autorii au testat la 300 de bolnavi hipertensivi neselecționați efectul perfuziei cu saralazină, după administrare i.v. de furosemid; scăderi de peste 10/8 mm Hg apar la 31 de bolnavi, toți cu activitate reninică plasmatică crescută (A.R.P.). Din aceștia, 20 avem H.A. renovasculară sau renală. Din cei cu A.R.P. crescută dar fără reducerea T.A. la saralazină, unul singur avea H.A. renovasculară (T.A. scăzuse la normal după furosemid). Răspunsul hipotensor nu apare de obicei la H.A. cu A.R.P. normală; mai mult, cei cu A.R.P. scăzută pot răspunde cu hipertensiune. Totul apare ca sigur pentru a identifica componenta angiotensinică într-o H.A., dacă T.A. este crescută în momentul perfuziei și dacă se realizează depleția de sare. El poate fi folosit și ca *screening* test (în injecție „bolus" i.v.).

Medicamentul are utilitate terapeutică: în H.A. accelerată (malignă) sau avansată, H.A. renală (și renovasculară), după traumatisme renale, în H.A. produsă de contraceptive orale. Efectele secundare depind doar de modificările T.A.: scădere excesivă, mai ales la bolnavi sub vasodilatatoare sau ganglioplegice, creșteri marcate ale T.A. la H.A. cu A.R.P. scăzută.

A. I.

129. Excreția de sodiu și activitatea simpatică, în relație cu severitatea bolii

(*Lancet*, 1976, *1*, 324)

G. Berglund și colab. studiază relația dintre boala hipertensivă, excreția de sodiu și activitatea simpatică, pe un grup de 19 pacienți hipertensivi, prin comparație cu un grup de normotensivi. În grupul normotensivilor s-a evidențiat o relație directă între tensiunea diastolică de repaus și excreția de sodiu, dar fără să existe o corelație semnificativă între cea dintîi și noradrenalina urinară. La hipertensivi s-a evidențiat o relație inversă între tensiunea arterială diastolică, pe de o parte, excreția de sodiu

Scanned with OKEN Scanner

și excreția de noradrenalină, pe de altă parte. Rezultatele autorilor sugerează, contrar unor studii anterioare, că activitatea simpatică scade odată cu accentuarea severității hipertensiunii arteriale.

Acest fapt are implicații terapeutice: în hipertensiunile severe cu excreție scăzută de sodiu și scădere a activității simpatice, probabil asociate cu creșterea rezistenței renovasculare, combinația terapeutică de diuretice cu hidralazină pare ideală.

M. C.

130. Alterarea complianței ventriculare stîngi în hipertensiunea arterială

(*Méd. Hyg.*, 1976, *1 220*, 1 965)

J. Clémenty și colab. (Bordeaux) își pun întrebarea, într-un studiu pe 90 de hipertensivi, dacă modificarea complianței ventriculare nu ar reprezenta primul stadiu al cardiopatiei hipertensive. Într-un prim grup de 50 de bolnavi investigațiile au constat în electrocardiogramă, mecanogramă și determinări hemodinamice (debit, presiuni și funcția de pompă a ventriculului stîng). În cel de al doilea grup (40 de hipertensivi și 12 martori), electrocardiograma a fost confruntată cu ecocardiograma.

Autorii au ajuns la concluzia că, în faza inițială a cardiopatiei hipertensive, crește masa ventriculului stîng și apare un grad de rigiditate a peretelui; dovadă, mărirea presiunii telediastolice ventriculare stîngi și a raportului A/H pe apexogramă (A=dimensiunea undei pornind de la platoul diastolic și H=înălțimea totală a apexogramei). Se adaugă un grad de dilatație atrială stîngă. Aceste date îi determină să creadă într-o dereglare probabil precoce a complianței ventriculare stîngi în hipertensiunea arterială și să considere că terapia hipertensiunii arteriale cu β-blocante este indicată și din acest punct de vedere (după Goodwin, β-blocantele ar ameliora complianța).

V. M.

Scanned with OKEN Scanner

131. Diagnosticul etiologic prin puncție biopsică renală

(*Ter. Arkh.*, 1976, *48*, 56)

Pentru elucidarea etiologiei hipertensiunii arteriale în 434 de cazuri, A. N. Spigel (Moscova, U.R.S.S.) a folosit, alături de alte metode (urografie, aortografie), puncția biopsică renală. La 238 de bolnavi a găsit în etiologie suferințe renale difuze (cu evoluție latentă), la 76 o pielonefrită cronică etc. Numai în 76 de cazuri exista o adevărată hipertensiune arterială esențială. Autorul conchide că puncția biopsică renală este singura metodă capabilă să diagnosticheze afecțiunile latente renale care par a evolua ca hipertensiune arterială esențială.

V. M.

TERAPIE

132. Rezultate terapeutice în hipertensiunea arterială

(*Ärztl Prax.*, 1976, *28*, 3 264)

La cel de al XII-lea „Congres internațional al medicilor din Societățile de asigurare pe viață" (München, mai/iunie 1976) s-a raportat un studiu complex și colectiv al Administrației veteranilor din S.U.A., care conchide asupra unei reduceri considerabile a mortalității și morbidității hipertensivilor în urma unei terapii consecvente. H. P. Wolff (Mainz, R. F. Germania) confirmă aceste constatări; mai mult, el constată o retrocedare a hipertrofiei ventriculare stîngi. Urmărită timp de 5 ani o terapie consecventă a reușit, chiar în cazuri severe, să scadă mortalitatea de la 23% la 6%, iar în cazuri medii de la

Scanned with OKEN Scanner

7% la 0%. Autorii rămîn însă la vechea părere, conform căreia frecvența infarctului miocardic nu poate fi redusă, dar mortalitatea accidentului acut este diminuată de o terapie antihipertensivă prealabilă. La fel, nu beneficiază suferințele vasculare periferice. În schimb, reducerea cea mai apreciabilă sub terapie (de la 40% la 20%) s-a constatat în hemoragia cerebrală. Funcția renală, chiar dacă este ușor deficitară la începutul terapiei, rămîne ulterior staționară. Mortalitatea prin complicații renale scade net. P. Entmacher (S.U.A.) confirmă o reducere cu încă 33% a mortalității hipertensivilor, în urma medicamentelor introduse din 1967 și pînă în prezent. Din păcate, după cum afirmă A. E. Brown, aproape 50% din bolnavi nu respectă în mod corect prescripțiile medicului.

V. M.

133. Terapia antihipertensivă de urgență

(*Ärztl. Prax.*, 1976, *28*, 3 588)

La „Seminarul de lucru asupra nitroprusiatului de sodiu" (München, 1976), s-a arătat că, dacă indicațiile se pun corect și supravegherea bolnavului este atentă, nitroprusiatul are mari avantaje și nu este însoțit de efecte secundare. M. Höbel (Heidelberg) arată că organismul are capacitatea de a-l transforma rapid în thiocianat, ceea ce explică absența fenomenelor toxice chiar la 900 μg/min.; risc ar exista numai în injectarea directă intravenoasă (nu în perfuzie) sau la bolnavii cu insuficiență renală, după 2 zile de perfuzare. De obicei, doza este de 20 μg/min., sub control permanent (la 30—60 sec.) al tensiunii arteriale. După V. Kreye (Heidelberg), nitroprusiatul sodic inhibă cuplarea excitației cu contracția în musculatura netedă (influențînd mișcarea ionului de calciu sau sechestrîndu-l). Se pare că nitroglicerina și nitroprusiatul acționează la nivelul musculaturii vasculare, asupra unor receptori diferiți.

K. H. Rahn (Aachen) recomandă administrarea nitroprusiatului de sodiu după ce tratamentul cu diazoxid a

Scanned with OKEN Scanner

eşuat, iar în urgenţe mai mici, chiar în al 3-lea rînd (se începe cu rezerpină injectabilă). J. Dirschinger şi colab. (München) subliniază ameliorarea irigaţiei şi contractilităţii miocardului ischemic sub nitroprusiat, de unde utilitatea lui în infarctul miocardic. Desigur, în această situaţie, aşa cum comunică W. Bleifeld (Aachen), se impune utilizarea cateterului Swan-Ganz (pentru determinarea presiunii capilare pulmonare şi a debitului bătaie). K. L. Froer (München) a încercat terapia cu nitroprusiat chiar la 11 cazuri cu insuficienţă cardiacă congestivă refractară (20—200 μg/min.), reuşind reducerea presiunii arteriale pulmonare blocate şi creşterea indexului cardiac, dar recomandă să nu se întrerupă brusc terapia, de teama producerii unui edem pulmonar acut.

V. M.

134. Terapia cu β-adrenergoblocante

(*Ärztl. Prax.*, 1976, *28*, 1 045)

La Consfătuirea de la Rottach-Egerner (octombrie—noiembrie, 1975), din R. F. Germania, s-a insistat asupra mecanismului de acţiune a β-blocantelor în hipertensiunea arterială. Åstrom (Stockholm, Suedia) nu crede că rezistenţa periferică creşte după administrarea orală de propranolol, ci doar după cea intravenoasă. Bühler (Basel, Elveţia) raportează experienţa sa pe 315 hipertensivi, din care au răspuns cel mai bine la β-blocadă cei cu valori crescute de renină, fără ca prin aceasta să poată conchide că medicamentele suprimă acţiunea reninică. Dealtfel, între hiperreninemie şi nivelul hipertensiunii nu se poate face o corelaţie. Lijnem (Leuwen, Belgia) şi Birkenhäger (München, R. F. Germania) constată uneori scăderea tensiunii arteriale în ciuda creşterii activităţii reninice, de unde ideea că acestea ar fi două fenomene independente. După cel din urmă autor, β-blocantele reduc activitatea simpatică renală şi ameliorează irigaţia sanguină la acest nivel.

Scanned with OKEN Scanner

După Gilfrich (Mainz, R. F. Germania) și Weidmann (Berna, Elveția) nu dispunem de teste precise de orientare asupra reninemiei (fiind prea scumpe sau riscante); în ultimă instanță, hotărăște terapia de probă. Ar putea oferi unele orientări: determinarea noradrenalinemiei (mai ales diferențele dintre repaus și efort), creșterea frecvenței pulsului și suprimarea tahicardiei prin β-blocadă, eventual teste de mecholyl și saralazină.

Bühler (Berna, Elveția) obține peste 80% rezultate bune la cei cu hiperreninemie. Recomandă doze de 160—480 mg propranolol pe zi, 4—8 săptămîni. La vîrstnici, riscul insuficienței cardiace obligă la asocierea digitalei și a diureticelor. Cazurile hiporeninemice necesită terapie diuretică de la început. Pindololul și metroprololul ar fi mai puțin bradicardizante, ori răresc pulsul doar la început. β-blocantele, nefiind antagoniști ai anesteziceior (atenție însă la barbiturice!), pot fi administrate și preoperator, diminuînd riscul aritmiilor. Riscul infarctului miocardic scade sub β-blocadă. Juchems (Aschaffenburg, R. F. Germania) consideră că există reticențe exagerate în ceea ce privește afecțiunile pulmonare cronice, medicamentul nefiind riscant în bronșitele neobstructive cronice. În urgență sînt de preferat: rezerpina administrată intravenos sau diazoxidul (acesta din urmă, însă, după β-blocante, produce o prăbușire tensională).

V. M.

135. Blocada β-adrenergoreceptorilor

(*Am. J. Med.*, 1976, *60*, 877)

A. Ross Lorimer și colab. abordează, din punct de vedere practic, indicațiile și dezavantajele β-blocantelor în hipertensiunea arterială (H.A.). Este de menționat schema de dozaj propusă pentru propranolol, autorii insistînd asupra necesității individualizării terapiei, deoarece răspunsul la medicație variază mai ales în funcție de extracția hepatică (și mai puțin de absorbția drogului sau de

Scanned with OKEN Scanner

sensibilitatea receptorilor). Astfel, ei încep cu 10 mg × 4/zi; după o săptămînă, se dublează (la bolnavii spitalizați creșterea dozei se face mai repede); ulterior, la fiecare 7—14 zile se crește cîte 80 mg, pînă ce s-a obținut controlul tensiunii arteriale, ori s-a atins cantitatea de 320 mg/zi. Dacă efectul este nesatisfăcător, se asociază alte antihipertensive, după autori, în următoarea ordine: diuretice, metildopa, hidralazină.

A. I.

136. Terapia cu β-blocanți

(*Ther. Ggw.*, 1976, *115*, 39)

F. W. Lohmann subliniază avantajele β-blocanților: lipsa acțiunilor secundare (sedare, hipotensiune ortostatică, tulburări de potență), în ciuda contraindicațiilor: insuficiență cardiacă, astm bronșic, B.P.O.C., bradicardie, tulburări de conducere intracardiacă de grad major. Acțiunea antihipertensivă este tardivă (1—3 săptămîni). La vîrstnici, 1/3 fiind hiporeninemici, β-blocada este mai puțin indicată.

V. M.

137. Mecanismul de acțiune al propranololului

(*N. Engl. J. Med.*, 1976, *295*, 68)

J. W. Holliefield și colab. au studiat efectul antihipertensiv al propranololului, singur și în asociere cu diureticele, la hipertensivi cu activitate a reninei plasmatice (A.R.P.) joasă, medie și înaltă. La doze medii de propranolol, formele cu A.R.P. joasă nu au răspuns și au fost necesare doze de 320—960 mg/zi, sugerînd o acțiune antihipertensivă a propranololului, independentă de supresia secreției de renină. Mecanismul este încă neclar, dar cel mai probabil ar interveni un mecanism central de inhibiție a simpaticului. Asocierea diureticelor permite scă-

Scanned with OKEN Scanner

derea dozei zilnice de propranolol. Schema de terapie recomandată de autori pentru hipertensiunea arterială cu A.R.P. înaltă și medie este următoarea: propranolol în doză moderată de 160 mg/24 ore, la care se asociază terapia diuretică zilnică. Pentru bolnavii cu A.R.P. scăzută, tratamentul se începe cu diuretice, la care se asociază propranolol în doză de peste 160 mg/24 ore, cînd răspunsul nu este satisfăcător.

La cei care nu răspund la terapia cu propranolol și diuretice, asocierea hidralazinei are efect adițional. Propranololul previne tahicardia reflexă, datorită acțiunii vasodilatatoare a hidralazinei.

M. C.

138. Explicația acțiunii propranololului

(*Am. J. Med.*, 1976, *60*, 837)

P. Lewis face o amplă și critică trecere în revistă a teoriilor propuse pentru a explica acțiunea β-blocantelor în hipertensiunea arterială (H.A.) reninică, H.A. centrală, H.A. cardiacă etc. El consideră nesatisfăcătoare toate ipotezele emise. După autor, este esențială blocarea receptorilor cardiaci (la unele medicamente, numai în efort), ceea ce reduce în primul rînd debitul și frecvența cardiacă, iar secundar, aferențele vegetative pornite de la cord și marile vase spre S.N.C. În final, se va produce tamponarea activității sistemului nervos central, de unde scăderea tensiunii arteriale.

A. I.

139. Acțiuni diferite ale propranololului

(*Ärztl. Prax.*, 1976, *28*, 2 902)

După F. Skrabal și colab. (Innsbruck, Austria) propranololul scade activitatea reninică la normali și în hipertensiune arterială esențială, dar nu și în hipertensiu-

Scanned with OKEN Scanner

nea de origine renală. Autorii studiază un număr de 31 de persoane normale, 102 bolnavi cu hipertensiune arterială esenţială şi 64 de bolnavi cu hipertensiune de origine renală. În hipertensiunea arterială esenţială, renina ar fi liberată prin creşterea tonusului simpatic, pe cînd în hipertensiunea arterială de origine renală, renina ar fi pusă în libertate datorită unor factori locali ce ţin de irigarea renală. Determinarea activităţii plasmatice a reninei la 15 minute după administrarea de propranolol intravenos ar putea permite, după autori, o diferenţiere a hipertensiunii de origine renală de cea esenţială.

V. M.

140. Tratament controlat cu propranolol şi spironolactonă

(*Am. J. Cardiol.*, 1976, *37*, 642)

B. E. Karlberg şi colab. au efectuat un studiu, controlat şi prin determinarea activităţii reninice plasmatice (A.R.P.) iniţiale, asupra a 27 de bolnavi cu hipertensiune arterială, trataţi timp de 10 luni astfel: cu spironolactonă 200 mg/zi o perioadă de 2 luni, cu propranolol 320 mg/zi alte 2 luni şi cu ambele droguri, dar în doză redusă la jumătate, în restul intervalului. În funcţie de A.R.P. iniţială, s-a constatat că efectul propranololului este maxim atunci cînd această activitate este mai mare, fiind invers pentru spironolactonă. Asocierea celor două medicamente este activă în toate condiţiile.

A. I.

141. Tratamentul cu β-blocantul pindolol (visken)

(*Ther. hung.*, 1976, *2*, 63)

S. Sonkodi şi colab. studiază acţiunea pindololului (viskenul), inhibitor al β-receptorilor adrenergici, asupra tensiunii arteriale a hipertensivilor, asupra activităţii re-

Scanned with OKEN Scanner

ninei plasmatice și a electroliților. Studiul a fost efectuat pe 22 de pacienți hipertensivi. S-a obținut scăderea eficace a tensiunii arteriale, rărirea pulsului și micșorarea activității reninei plasmatice, fără o micșorare notabilă a natremiei, dar cu o creștere semnificativă a potasemiei. Autorii discută cauzele posibile ale acestei creșteri: este vorba de o acțiune directă a viskenului asupra metabolismului potasic sau de un mecanism indirect, prin scăderea aldosteronului?

M. C.

142. Rezultatele unui tratament de durată cu pindolol

(*Am. J. Cardiol.*, 1976, *60*, 872)

J. H. Atterhög și colab. folosesc β-blocantul pindolol (visken) în terapia hipertensiunii arteriale (H.A., deoarece are o slabă acțiune de tip chinidinic și o minimă activitate simpaticomimetică intrinsecă. Autorii propun administrarea într-o singură priză zilnică. În repaus nu produce bradicardie importantă. Studiind circulația periferică, înainte și după efort la H.A., s-a ajuns la concluzia că, după 2 luni de terapie, scăderea tensiunii arteriale s-ar datora mai ales reducerii debitului cardiac prin bradicardie și scăderii tonusului venelor, diminuînd întoarcerea venoasă prin creșterea capacității rezervorului venos. Rezultatele obținute după 16 luni de tratament sînt similare, dar factorul principal hipotensor este, după acest interval, scăderea rezistenței vasculare periferice.

A. I.

143. Modul de administrare a oxprenololului

(*Clin. Pharmacol. Ther.*, 1976, *19*, 325)

B. J. Materson și colab. și-au propus, ca scop principal al acestei cercetări, să dovedească faptul că, în ciuda timpului de înjumătățire destul de scurt al β-blocan-

Scanned with OKEN Scanner

telor (inclusiv al oxprenololului), la doze zilnice de 80—160 mg, o administrare în 2 prize este cu totul suficientă pentru a asigura scăderea tensiunii arteriale (în asociere cu vasodilatatoare și diuretice).

V. M.

144. Terapia cu pindolol și alprenolol

(*Ann. clin. Res.*, 1976, *8*, 85)

M. Hartikainen și J. Heikkilä (Turku, Finlanda) consideră că în terapia hipertensiunii arteriale moderate pindololul este mai eficace decît alprenololul. Efectul apare la doze relativ mici; mărirea acestora nu sporește efectul. Pindololul însă e mai bradicardizant. Nici un bolnav nu a făcut insuficiență cardiacă, deși din cei 22 tratați, 12 aveau cardiopatie ischemică și 5 hipertrofie ventriculară stîngă — radiologic.

V. M.

145. Tratamentul cu debrisochin și β-blocante

(*Practitioner*, 1976, *216*, 431)

R. Turner și colab. (Edinburgh, Scoția) publică observațiile lor asupra a 223 de bolnavi cu hipertensiune arterială severă și moderat severă, tratați între anii 1963 și 1974 cu debrisochin (adrenergoblocant înrudit cu guanetidina, dar fără a produce depleția depozitelor de noradrenalină) și cu un β-blocant (propranolol), în doze de 10 mg×2 și, respectiv, 20×2, pe care le-au crescut treptat pînă la 100 mg debrisochin și 800 mg propranolol. Autorilor li se pare că acesta este un tratament mai bun decît cu Rauwolfia (risc de depresiune!), cu metildopa (efecte secundare!), clonidina (risc la întrerupere!). Ei nu prescriu diuretice decît în retenții lichidiene sau în caz de rezistență la terapia amintită.

V. M.

Scanned with OKEN Scanner

146. Terapia cu un α-blocant (indoramin)

(*Curr. med. Res. Opin.*, 1976, *4*, 177)

J. Ramirez (Columbia) a folosit timp de 4 săptămîni indoramin (un β-blocant), în doze de 125—200 mg/zi, în 39 de cazuri de hipertensiune arterială moderată, reducînd semnificativ tensiunea diastolică. Ca efecte secundare menționează: astenie la 9 bolnavi și un plus ponderal la alți 3 bolnavi.

V. M.

147. Noi date asupra acțiunii clonidinei

(*Ärztl. Prax.*, 1976, *28*, 4 037)

La cea de a 10-a sesiune a „Societății europene pentru cercetare clinică" (Rotterdam, aprilie 1976), Reid și colab. (Londra) au prezentat primele dovezi indutabile că și la om (nu numai la animalul de experiență) acțiunea antihipertensivă a clonidinei (Haemiton, Catapressan) se exercită prin inhibarea activității simpatice la nivelul sistemului nervos central și că efectul ei nu se poate manifesta decît dacă există o integritate a căilor simpatice. Argumentația autorilor s-a sprijinit pe constatarea că medicamentul nu are acțiune antihipertensivă la tetraplegici (deși apar și în aceste cazuri unele din acțiunile sale secundare).

După Wing și colab. (Londra), efectul antihipertensiv este proporțional mai puternic la hipertensivi decît la normali, dar efectele secundare (sedarea și reducerea secreției salivare) sînt identice. Timpul de înjumătățire al clonidinei este de 7—13 ore. În terapia de durată, apare o anumită adaptare a organismului la medicament: secreția salivară revine la normal, iar efectul sedativ diminuează.

V. M.

Scanned with OKEN Scanner

148. Hidralazina în tratamentul hipertensiunii arteriale

(*N. Engl. J. Med.*, 1976, *295*, 320)

În ultimii ani, asociată β-adrenergoblocanților, hidralazina este din nou mult folosită; ea relaxează mușchiul arteriolar neted, fără a modifica reflexele circulatorii homeostatice (nu apare hipotensiune ortostatică). Riscul creșterii debitului cardiac se contracarează cu un β-blocant, iar retenția de sodiu și apă, cu diuretice. J. Koch-Weser propune utilizarea hidralazinei în doză de 100 mg/zi, la cei rezistenți la propranolol și diuretice. Se tolerează bine 200 mg/zi, dar la peste 300 mg/zi pot apărea efecte secundare. Autorul nu recomandă administrarea sa parenterală în urgențe.

Acetilarea hidralazinei are loc în ficat: unii indivizi sînt genetic acetilatori rapizi, alții lenți. La aceștia din urmă, efectul antihipertensiv este mai important, dar totodată și riscul anticorpilor antinucleari și al toxicității de tip reumatoid. Deși simplă, fenotiparea acetilării nu a intrat încă în rutină. Apariția sindromului „L.E.S.-like" pare legată de doză, durată și este mai frecventă la acetilatorii lenți. Sindromul este reversibil la întrerupere, dar uneori nu dispare complet decît lent (luni, ani) și, cîteodată, doar sub terapie steroidică de durată.

V. M.

149. Terapia cu prazosin

(*Med. J. Aust.*, 1976, *1*, 562)

J. Hayes și colab. au studiat în hipertensiunea arterială severă acțiunea prazosinului, agent hipotensor vasodilatator, care scade rezistența periferică totală, nu modifică debitul cardiac (crește indexul cardiac), mărește filtratul glomerular și fluxul plasmatic renal. Experimentat pe animal, concordant cu studiile efectuate la om, față

Scanned with OKEN Scanner

de alți agenți hipotensori vasodilatatori, prazosinul scade activitatea reninei plasmatice. În studiul prezentat, autorii enunță rezultatele obținute în tratamentul hipertensiunilor arteriale severe cu prazosin, singur sau asociat cu alți agenți hipotensori în doză medie zilnică de 12 mg, cu o durată medie a tratamentului de 6 luni. Tensiunea arterială a scăzut efectiv la 76% din pacienți. Efectele secundare au fost minime. Ca potențial de acțiune, 1 mg de prazosin corespunde cu 20—25 mg de hidralazină și 125 mg de metildopa. Poate fi folosit la bolnavii cu insuficiență renală și hipertrofie ventriculară stîngă.

M. C.

150. Terapia cu prazosin combinat cu alte antihipertensive

(*Med. J. Aust.*, 1976, *1*, 559)

A. Hua și colab. au utilizat prazosinul, un agent antihipertensiv nou, foarte eficace, cu efecte secundare minime. Autorii prezintă un studiu clinic efectuat pe 104 hipertensivi, la care prazosinul a fost introdus în terapie datorită rezistenței hipertensiunii arteriale la alte medicamente sau pentru anihilarea unor efecte secundare importante ale acestora. Prazosinul a controlat hipertensiunea arterială la majoritatea bolnavilor, dar acțiunea sa a fost maximă, în asociere cu agenții β-blocanți și cu diuretice. Nu s-au remarcat schimbări semnificative ale funcției renale. Efectele secundare au fost minore.

M. C.

151. Hipertensiune arterială, insuficiență cardiacă: medicația diuretică

(*Ärztl. Prax.*, 1976, *28*, 1 124)

La Simpozionul internațional „Diureticele în cercetare și în clinică" (Bürgenstock, Elveția, septembrie 1975) Lüderitz (München, R. F. Germania) a atribuit o acțiune

Scanned with OKEN Scanner

antiaritmică diureticelor, care cruță potasiul (aldactona, triamteren, amilorid), și de micșorare a semnelor intoxicației digitalice, fără a împiedica creșterea inotropismului. H. Jahrmärker (München) nu confirmă însă acțiunea antiartimică a dozelor mari de aldactonă în timpul cateterismului.

H. Swan (Los Angeles, S.U.A.) subliniază reducerea presiunii venelor pulmonare sub furosemid în cca 10 minute, fără ca debitul cardiac să se reducă, decît atunci cînd presiunea capilară pulmonară „blocată" scade sub 12 mm Hg.

Creșterea secreției de renină (prin reducerea volumului extracelular sub diuretice) revine spontan la normal, după terapie de lungă durată; R. Beckerhoff (Zürich, Elveția) crede că hiperreninemia apare și prin stimularea directă exercitată de diuretice la nivelul maculei dense din rinichi.

V. M.

152. Terapia diuretică prelungită: scăderea toleranței la glucoză

(*Lancet*, 1976, *1*, 564)

P. J. Lewis și colab. au efectuat testul toleranței la glucoză (G.T.T.) unui grup de 51 de hipertensivi (cu G.T.T. inițial normal) după un an și 6 ani de la debutul unei terapii diuretice cu tiazidice. Nu s-au remarcat modificări după un an de tratament. După 6 ani, testul s-a alterat semnificativ la 22% din cazuri, creșterea medie a glicemiei bazale fiind de 13%.

Scăderea toleranței la glucoză crește riscul macroangiopatiei diabetice la hipertensivii predispuși la cardiopatie ischemică, prin boala de fond. Relația diuretice-alterare G.T.T. nu beneficiază încă de o explicație certă; se discută posibila scădere a secreției pancreatice de insulină. Față de indicația unanim admisă, de terapie a hipertensiunii moderate cu tiazidice pe timp lung, este dificil de stabilit balanța între beneficiile și riscurile acestui tip de tratament.

M. C.

Scanned with OKEN Scanner

153. Tratamentul eclampsiei și al preeclampsiei

(*Sem. Hôp. Paris*, 1976, *452*, 435)

J. C. Hayat consideră că alterarea biologică dominantă din eclampsie este hipersecreția de angiotensină, a cărei acțiune vasoconstrictivă și vasopresivă este potențializată de retenția de sodiu și de un proces de coagulare intravasculară diseminată. De aceea, măsurile terapeutice justificate de datele fiziopatologice ar fi, după autor: hemodializa periodică profilactică, încă din stadiul precoce, și heparinoterapia, eventual asociată cu administrarea de fibrinolitice.

M. C.

HIPERTENSIUNEA RENOVASCULARĂ

154. Suflurile abdominale

(*Am. J. Cardiol.*, 1976, *37*, 48)

D. F. Eipper și colab. studiază 87 de bolnavi operați pentru hipertensiune arterială renovasculară (H.R.V.) și insistă asupra importanței diagnostice și prognostice a cercetării suflurilor abdominale. Suflurile diastolice în forma fibroasă (hiperplazie fibromusculară) indică în general un prognostic chirurgical bun, mai ales dacă H.R.V. datează de mai puțin de 3 ani. Autorii nu pot conchide asupra semnificației suflurilor în forma aterosclerotică.

A. I.

155. Criterii de selecție pentru tratamentul chirurgical al stenozei arterei renale

(*Am. J. Cardiol.*, 1976, *37*, 1 065)

A. P. Shapiro și colab. se referă la criteriile stabilite în 1971 pentru indicația terapiei chirurgicale în hipertensiunea renovasculară (H.R.V.). Dintr-un număr de 121 bolnavi cu H.R.V. au operat, în baza acestor criterii, 33.

Scanned with OKEN Scanner

Demonstrarea unei ischemii semnificative a rinichiului interesat este o condiție necesară, dar insuficientă pentru stabilirea indicației chirurgicale. Autorii au operat numai bolnavi în vîrstă sub 50—55 de ani, fără ateroscleroză sau cu complicații minime.

Frecvența ameliorărilor semnificative postoperatorii a crescut de la 26% la 75%, iar la 60% rezultatele au fost durabile. Mortalitatea operatorie s-a redus de la 35% la 9%.

În concluzie, la vîrstnicii cu stenoză aterosclerotică este indicată terapia medicală. Rezultatele chirurgicale sînt însă net superioare la tinerii cu stenoză fibromusculară.

A. I.

HIPERTENSIUNEA ARTERIALĂ ACCELERATĂ

156. Hemodializă și transplant

(*Dial. Transpl.*, 1976, 5, 13)

S. R. Acchiardo și colab. își încep studiul prin afirmația că hipertensiunea arterială malignă, chiar sub terapie medicamentoasă continuă, are o supraviețuire doar de 23% la 5 ani de la debut. Cea mai comună cauză de moarte este insuficiența renală cronică. Autorii prezintă rezultatele unui studiu efectuat pe 29 de bolnavi supuși dializei cronice sau transplantului renal. Mortalitatea pentru bolnavii supuși dializei cronice a fost numai de 15% după 3 ani de observație, cifră comparabilă cu a insuficiențelor renale cronice produse de alte cauze. Din 21 de pacienți cu transplant, trei au decedat prin infecții și șase au necesitat reintroducerea în program a dializei cronice (rejet, ruptură spontană de rinichi). În toate cazurile însă tensiunea arterială a redevenit normală, a scăzut rezistența periferică totală și a revenit la valori normale activitatea reninei plasmatice.

M. C.

Scanned with OKEN Scanner

157. Modificări electrocardiografice în șocul anafilactic

(*Klin. Wochenschr.*, 1976, *54*, 453)

A. Wegmann și H. Renker (Berna, Elveția) au studiat ECG la 20 de bolnavi cu șoc anafilactic și au găsit în toate cazurile modificări ale conducerii excitației (mai ales tahicardii sinusale, tulburări de conducere), extrasistole ventriculare, P anormal de înalt sau tulburări de repolarizare, iar în 6 cazuri, semne de infarct miocardic recent. Ipotezele patogenice ale acestor modificări ar fi următoarele: 1) antigenul ar acționa direct asupra celulelor miocardice; 2) irigația coronariană s-ar reduce semnificativ; 3) rezistența în circulația pulmonară ar crește mult, cu agregare trombocitară consecutivă și formare de microtrombi; 4) rezistența circulației periferice s-ar micșora pînă la stază, cu liberare de histamină și alți mediatori; 5) asfixie și hipertensiune arterială pulmonară prin constricție bronșică.

V. M.

Scanned with OKEN Scanner

158. Noi principii terapeutice ale plămînului de șoc

(Münch. med. Wochenschr. 1976, 118, 797)

H. Lennartz și colab. arată că mortalitatea actuală în „plămînul de șoc" este încă de 70%. Dereglările fundamentale găsite de autori sînt: reducerea la 50% a concentrației de plasminogen, carența de β_1-A-globulină, de α_1-antitripsină, de antitrombină III și α_2-macroglobulină. Pare, deci, că este vorba de o dezorganizare complexă a mai multor sisteme enzimatice. Terapia recomandată de autori constă în 150 U heparină/kilocorp/24 ore, nicotinamidă și (în primul stadiu) plasmă proaspătă.

V. M.

Scanned with OKEN Scanner

BOLILE AORTEI

159. Diagnosticul clinic al anevrismului disecant

(*Am. J. Med.*, 1976, *60*, 625)

E. E. Slater şi R. W. De Sanctis prezintă 124 de bolnavi cu anevrism disecant al aortei; dintre aceştia, 53 aveau disecţie pe ascendentă (proximală), iar 17 pe descendentă (distală), prima eventualitate fiind însoţită de o mortalitate mult mai mare. În etiologie, hipertensiunea arterială are un rol primordial (mai ales pentru tipul distal); mai intervin: necroza chistică a mediei (mai frecvent izolată, mai rar în cadrul sindromului Marfan), în special în tipul proximal. Ateroscleroza ar avea, probabil, un rol favorizant.

Durerea este simptomul cel mai frecvent (94%); ea lipseşte doar atunci cînd bolnavul îşi pierde cunoştinţa. La aproximativ 3/4 din cazuri, durerea migrează odată cu progresia disecţiei. În disecţia proximală e mai frecventă durerea toracică, exclusiv anterioară; invers, disecţia distală se asociază cu durerea posterioară, absenţa acesteia infirmînd disecţia. Sincopa poate apărea prin tamponare cardiacă; alteori, survine insuficienţa cardiacă prin instalarea insuficienţei aortice (în 2/3 din disecţiile

Scanned with OKEN Scanner

proximale). Bolnavii cu disecție distală (în special) pot avea aspect șocat, dar cu tensiune arterială ridicată. Diferența tensională sau reducerea (dispariția) pulsului au valoare diagnostică, atunci cînd sînt prezente la vasele brahiale și cefalice — pentru disecția proximală și pe arterele femurale — în ambele tipuri. Uneori sînt precizate accidente vasculare cerebrale, neuropatie ischemică periferică, leziuni ischemice medulare.

O ECG normală (fără semne de infract miocardic acut) are importanță în sens negativ. Alte date de laborator sînt nespecifice: creșterea L.D.H., a bilirubinei (hemoliză?), leucocitoză și anemie. Radiologic, în 85% din cazuri se observă lărgirea conturului aortic (semn de mare valoare diagnostică).

A. I.

160. Febra prelungită în anevrismul disecant

(*Am. J. Med.*, 1976, *61*, 140)

H. W. Murray și colab. prezintă 4 cazuri de bolnavi cu anevrisme disecante ale aortei, însoțite de febră prelungită: în 2 cazuri s-a incriminat endocardita bacteriană subacută (existau: insuficiență aortică, anemie, insuficiență cardiacă progresivă). După părerea autorilor, febra este o manifestare importantă a anevrismului disecant cu evoluție prelungită.

A. I.

ACCIDENTE VASCULARE CEREBRALE

161. Diagnosticul prin ultrasunet al stenozelor carotidiene

(*Ärztl. Prax.*, 1976, *28*, 2 393)

La Freiburg (R. F. Germania), H. J. Budingen și colab. au efectuat sonografia tip Doppler la 1 000 de bolnavi, ca tehnică de diagnostic pentru stenozele și ocluziile

Scanned with OKEN Scanner

carotidiene. Metoda nu este utilă numai pentru filtru *(screening)*, ci poate înlocui chiar arteriografia cu substanță de contrast (riscul fiind de aproximativ 1%).

V. M.

162. Terapia cu corticoizi a ictusului apoplectic

(*Münch. med. Wochenschr.*, 1976, *118*, 1 117)

G. S. Barolin și colab. arată că abia în ultimii 5—6 ani au apărut mai multe comunicări asupra rezultatelor terapiei cortizonice în ictus, deși terapia a fost propusă de peste 20 de ani. Autorii au obținut în 50 de cazuri rezultate remarcabile cu 150 mg dexametazonă (doză totală) în retrocedarea paraliziei, mai ales cînd terapia este instituită imediat (acțiunea medicației ar fi predominant antiedematoasă și de ameliorare a metabolismului celular).

V. M.

163. Terapia cu spironolactonă a edemului cerebral

(*Ärztl. Prax.*, 1976, *28*, 2 977)

I. Neu și A. Schröder prezintă efectul spironolactonei în edemul cerebral, uneori potențat de administrarea concomitentă de aldosteron: 5—8 mg aldosteron + 400 mg spironolactonă, strict intravenos. Se poate repeta la 2—4 ore (dar nu se depășește 1 200 mg spironolactonă/zi). Hipertensiunea arterială cu cifre crescute constituie o contraindicație relativă a aldosteronului. Față de corticoizi, autorii exprimă serioase rezerve. Doar în cazurile extrem de severe de edem cerebral, ei recomandă 20 mg dexametazonă injectabil și continuă cu cîte 4 mg la 6 ore.

V. M.

Scanned with OKEN Scanner

164. Aspecte imunologice în arteriopatia juvenilă

(Münch. med. Wochenschr. 1976, *118*, 1 438)

P. Weidinger și colab. au studiat 17 tineri (15 de sex masculin, 2 de sex feminin) cu ocluzii vasculare periferice descoperite angiografic și la care, imunologic, s-au găsit la 37% o creștere a imunoglobulinelor, la 2/3 anticorpi anticolagen (în special la bolnavii suferinzi de peste 4 ani), dar factorul antinuclear a fost negativ la 95%, iar creșterea complementului nu a fost întîlnită decît în stadiul gangrenei floride. În comparație cu acest lot juvenil, au fost studiați 11 arteriosclerotici cu forme severe, dar bolnavi vîrstnici. Nu s-au găsit diferențe semnificative decît în ceea ce privește prezența anticorpilor anticolagen, care ar sugera un tablou imunologic caracteristic.

V. M.

165. Pentoxifilina în terapia bolilor vasculare

(Pharmatherapeutica, 1976, *1*, 154 și 172)

D. Volker expune experiența proprie în 19 cazuri de tulburări circulatorii periferice, la care a folosit pentoxifilina (Trental-400 Hoechst), cîte 100 mg/zi, reușind să înregistreze o reducere apreciabilă a vîscozității, după acest autor prin mărirea „flexibilității" eritrocitelor.

R. Schubotz a folosit preparatul în doze de 400 mg × 2/zi, timp de 6—8 săptămîni, la bolnavi cu diabet insulinoindependent și cu suferințe circulatorii moderate sau severe. Clinic, s-au ameliorat durata de mers al bolnavilor, hiperemia reactivă și s-au redus parestezиile. Nu a apărut vasodilatație puternică și supărătoare, ca în

utilizarea altor preparate, efectele secundare fiind minime. Autorul presupune că pentoxifilina ar acționa prin reducerea agregabilității plachetare.

V. M.

166. Terapia cu β-blocanți în tulburările ortostatice

(*Ärztl. Prax.*, 1976, *28*, *3* 736)

P. Weidinger și K. Steinbach au tratat hipertensiunea ortostatică prin disreglare, asociind dihidroergotamina cu propranolol. Datele reografice arată că în condițiile ortostatismului, β-blocada este deosebit de eficientă pentru normalizarea comportării capacității venoase.

V. M.

Scanned with OKEN Scanner

167. Terapia prin anticorpi specifici antidigoxină în intoxicaţia digitalică

(*N. Engl. J. Med.*, 1976, *294*, 787)

T. W. Smith şi colab. au tratat un bolnav care ingerase (în scop suicidal) 90 de comprimate a 0,25 mg digoxină (total = 22,5 mg), cu anticorpi specifici antidigoxină (obţinuţi prin imunizarea oilor) şi care *in vitro* şi la animalul de experienţă duc la dispariţia manifestărilor intoxicaţiei digitalice. Autorii au recurs la acest tratament, deoarece bolnavul prezenta bloc a-v cu complexe largi şi hiperkaliemie (8,7 mEq/l), iar celelalte metode eşuaseră (inclusiv antrenarea electrosistolică). S-au administrat, în perfuzie, 1 100 nanogama fragmente Fab antidigoxină, efectul fiind spectacular: în 2 ore se reintră în ritm sinusal, hiperkaliemia se corectează, digoxina liberă plasmatică scade la valori nedetectabile, iar digoxinemia creşte mult (medicamentul a trecut în sectorul extracelular). Complexele Fab antidigoxină-digoxină se elimină pe cale renală.

Este foarte posibil ca acest tratament să se impună în intoxicaţiile digitalice. Principiul metodei îşi va găsi probabil aplicarea şi în alte domenii ale patologiei toxice şi endocrine.

A. I.

Scanned with OKEN Scanner

APARAT DIGESTIV

Scanned with OKEN Scanner

NOTĂ INTRODUCTIVĂ

Rezumatele articolelor asupra acestor capitole de patologie au fost culese împreună cu dr. *Gh. Jovin (G.J.)* și dr. *D. Stănescu (D.S.).*

D. Krause prezintă principalele realizări medicale ale anului 1976: s-a putut confirma utilitatea terapiei cortizonice în hepatita cronică activă (și modesta ei eficiență în cirozele active); s-a preconizat existența unei hepatite „non-A — non-B" (așa-zisa hepatită C sau D); operațiile de șunt pentru hipertensiunea portală, în continuare, nu par să confirme speranțele; s-au făcut progrese în cunoașterea acțiunilor unor hormoni reglatori ai tractului gastrointestinal și îndeosebi s-a reușit introducerea în terapia ulcerului a blocanților receptorilor H_2; s-au extins în mai multe centre din Europa (mai ales) metodele diagnostice și terapeutice ale endoscopiei coledoco-pancreatice retrograde (1).

Hormonii reglatori ai activității digestive au constituit subiectul unor reuniuni speciale (2), iar metoda endoscopiei a înregistrat progrese remarcabile prin posibilitatea măsurării grosimii stratului glandular (11). Ulcerul gastroduodenal a constituit, în continuare, o preocupare a cercetătorilor, la care au contribuit și noile cuceriri teoretice: intervenția hormonilor asupra secreției gastrice, descoperirea și descrierea amănunțită (structurală) a celor două tipuri de gastrină, și mai ales, fiindcă s-a reușit blocarea receptorilor H_2 (12). Dintre metodele

Scanned with OKEN Scanner

terapiei clasice, a venit rîndul dietei alimentare să constituie un temei de scepticism cu privire la utilitatea ei reală (13).

Restul măsurilor — medicaţia antiacidă, anticolinergică, carbenoxolonul sodic etc. — sînt mai de mult timp criticate, deoarece nu ar avea acţiune decît asupra simptomelor, fără a putea interveni cu adevărat în vindecarea ulcerului; în plus, fiecare din aceste medicamente nu este lipsit de efecte secundare (14, 15).

Dintre complicaţiile postoperatorii ale ulcerului, autorii se ocupă mai mult de diareea postvagotomie (ar apărea în circa 25% din cazuri după vagotomia tronculară), deoarece acest sindrom se întîlneşte mai des actualmente, odată cu practicarea frecventă a acestui tip de intervenţie (16).

Problema cea mai gravă însă a bolnavilor operaţi, de multă vreme, pare să o ridice numărul crescînd de cancere ale bontului gastric, pentru diagnosticul cărora nu se depun încă toate eforturile (fibroscopie cu biopsie precoce şi periodică), ceea ce explică de ce mortalitatea este încă foarte ridicată (17, 18).

În enteritele cronice severe, Linevski constată prezenţa unui deficit de α-glucozidază (invertază), asupra căruia dezinfectantele intestinale nu ar avea nici un efect, ci doar dieta alimentară şi, eventual, corticoterapia (19).

O formă specială, gravă şi iatrogenă (apare mai ales după administrare de clindamicină) o reprezintă enterocolita pseudomembranoasă (20). Autori britanici remarcă similitudinea clinică între colita „evanescentă" a tinerilor (cu prognostic bun) şi colita ischemică a vîrstnicilor (cu prognostic prost); asemănarea clinică nu implică însă o aceeaşi patogeneză (21): în forma ischemică se găseşte arterioscleroză mezenterică, ce uneori se poate manifesta cu o insuficienţă mezenterică acută; în asemenea cazuri, diagnosticul arteriografic de urgenţă s-a dovedit deosebit de util (22).

Într-o măsură ceva mai mică decît pînă de curînd, boala Crohn continuă, totuşi, să fie „maladie vedetă". S-a propus determinarea serică a colagenpeptidazei în scop diagnostic şi pentru urmărirea evoluţiei sub tratament, a

Scanned with OKEN Scanner

afecțiunii (23). De asemenea, se continuă studiile imunologice; după unii, concluziile permit un diagnostic diferențial cu colita ulceroasă (24).

Rezultatele terapiei cu cromoglicat disodic în rectocolita ulceroasă au fără îndoială importanță practică, dar totdeauna ele ar indica natura proceselor imunologice, ce par a interveni mai ales în determinarea puseurilor acute (25).

Dilatațiile acute ale colonului sînt bine cunoscute în colita ulceroasă. Hay și colab. prezintă însă cazuri de dilatații idiopatice care complică alte afecțiuni abdominale (mai ales acute) și care impun uneori intervenția chirurgicală (26).

Rezumatele asupra patologiei ficatului încep cu două note în legătură cu dificila problemă a diagnosticului diferențial al icterelor obstructive (27, 28).

Din extrem de numeroasele publicații asupra hepatitei am reținut: o trecere în revistă a aspectelor virologice (29); un studiu serologic asupra serurilor martor utilizate în laboratorul clinic și care constituie un risc de hepatită pentru personalul care le manipulează (30); măsurile de prevenire propuse de autori australieni prin injectarea de imunoglobulină HB (31, 32), precum și încercarea de a se utiliza un „hepatest" spre a se detecta în masă HBsAg (33); interesantă pare — deși deontologic discutabilă — urmărirea timp de 4—5 ani, prin biopsii hepatice repetate, a 15 purtători sănătoși de HBsAg (34).

Terapeutic, s-a propus evitarea cronicizării prin administrarea de hidroxid de aluminiu (i.v.) încă în timpul hepatitei acute (35). Berg trece în revistă formele de hepatită activă (36), iar unii autori nord-americani propun pentru această afecțiune terapia cu interferon, deoarece, după ei, se obține astfel chiar eradicarea infecției cronice (37). Interesantă ni s-a părut o anchetă internațională asupra hepatitelor colestatice, deoarece oferă o trecere în revistă a tehnicilor actuale de diagnostic (38). Un congres ținut la München, în iunie 1976, s-a ocupat de prognosticul hepatitelor cronice și al cirozelor. Cu toate progresele actuale ale terapiei, prognosticul este încă rezervat pentru formele severe de boală (39).

Scanned with OKEN Scanner

Autori cehi au încercat, prin determinarea imunoglobulinelor și, mai ales, prin calculul raportului dintre acestea, să obțină criterii valabile de prognostic (40).

În ciroze s-au continuat studiile asupra perturbărilor hormonale, întrucît mecanismul intim de apariție a hiperestrogenismului nu este încă perfect clarificat (41).

Unele statistici sugerează o creștere a frecvenței cirozelor biliare primitive (vezi și 38), motiv pentru care Schmidt și colab. fac un studiu de lungă durată, spre a stabili mai precis incidența acestora, ca și a colangitelor cronice, în cîteva orașe din R. F. Germania; ei ajung la concluzii diferite de cele ale autorilor francezi (42). Asupra aceleiași entități, Brunner prezintă o punere la punct asupra diagnosticului și terapiei (43).

În ciuda rezervelor exprimate în primul rezumat (1), sînt încă autori care întrevăd pentru viitor rezultate mai bune ale șunturilor portocave, prin utilizarea unor tehnici noi operatorii (44). În varicele esofagiene care sîngerează, se efectuează adesea endoscopia de urgență; unii autori consideră că mortalitatea cea mai mică se obține fie prin tratamentul pe cale endoscopică, fie — atunci cînd aceasta nu este posibil — prin ligatura transtoracală a varicelor (45). Un studiu efectuat pe 90 de bolnavi cu tumori primitive hepatice permite lui Anghern și colab. să evalueze valoarea diagnostică a diferitelor metode de investigație actuale (46), iar McCartney și colab. prezintă rezultatele testului antigenului carcinoembrionic (47).

Dificultățile diagnostice și utilitatea noilor metode de investigație în bolile biliare și pancreatice constituie subiectul unei puneri la punct destul de complete (48); Ordnung prezintă experiența sa personală după 288 de colangiografii endoscopice retrograde (49). Același subiect este expus și de alți autori (50, 51, 52), care subliniază avantajele, limitele și riscurile metodei.

Importanța acestor procedee moderne de diagnostic a determinat să se țină la Bordeaux un Congres internațional cu acest subiect, cu care ocazie au fost trecute în revistă: colangiowirsungografia endoscopică, arteriografia celiomezenterică, biligrafia transparietală, ecosonografia etc. (53). Azi se folosește colangiografia endoscopică re-

Scanned with OKEN Scanner

trogradă chiar și în recunoașterea sechelelor chirurgiei biliare (54). Pentru depistarea precoce a tumorilor colecistice un ajutor prețios l-ar putea aduce arteriografia cistică (55).

Pentru bolile pancreasului investigațiile moderne sînt asemănătoare. J. Sahel și colab. prezintă experiența lor în efectuarea arteriografiilor pancreatice, a wirsungografiilor și a ecosonografiilor și indică valoarea fiecăreia dintre tehnici pentru diferitele afecțiuni (56). După unele statistici, colelitiaza este în creștere, atît relativă, cît și absolută, dar tratamentul cu acid chenodeoxicolic pare să corespundă speranțelor (cel puțin pentru calculii colesterolici mici) (57). Indicațiile terapeutice ale litolizei medicale cu acest acid sînt azi bine standardizate (58, 59).

Metodele de diagnostic amintite (53) au constituit și una din temele celui de-al 25-lea Congres de perfecționare a medicilor (Berlin, 1976) (60); sonografia pare a fi utilă chiar în 93,4% din cazuri pentru cercetătorii din Erfurt și se bucură în plus de avantajul incontestabil al lipsei de riscuri (61).

În pancreatopatii, în afara metodelor endoscopice amintite, completate eventual prin abraziunea canalelor pancreatice (pentru depistarea citologică a cancerelor) la cel de-al VIII-lea Simpozion al Clubului european pentru pancreas (Toulouse) s-a insistat mai mult asupra fiziopatologiei secreției și reglării ei prin hormonii digestivi (62).

J. Durst propune să se adopte o clasificare stadială a pancreatitelor acute în funcție de gravitate (63), iar J. Horn consideră că terapia cu calcitonină ar fi promițătoare pentru ameliorarea promptă a acestei afecțiuni severe (64).

V.M.

Scanned with OKEN Scanner

SUMAR

Pag.

GENERALITĂȚI — EXPLORĂRI

1. Actualitățile gastro-hepato-enterologice ale anului 1976 209
2. Tubul digestiv și reglatorii săi hormonali 210
3. Date actuale în endoscopia tubului digestiv proximal . 211
4. Antigenele carcinofetale 212

HEMORAGII DIGESTIVE

5. Arteriografia abdominală 213
6. Valoarea diagnosticului angiografic 214
7. Metoda de coagulare prin laser — rezultate clinice . . 215

BOLI ALE ESOFAGULUI

8. Esofagita de reflux: patogeneză, diagnostic, tratament 216
9. Acalazia și spasmul esofagian difuz 217
10. Disfuncția motorie a esofagului în bolile sistemice . . 219

GASTRITE

11. Modificări microscopice și electronomicroscopice ale mucoasei în gastrita cronică 221

ULCER GASTRODUODENAL

12. Principii diagnostice și terapeutice 222
13. Care este rolul dietei? 223
14. Tratamentul medicamentos 223
15. Terapia cu antiacide 225
16. Sindromul postvagotomie: patogeneză și tratament . . 226

Scanned with OKEN Scanner

Pag.

CANCERUL STOMACULUI OPERAT

17. Semne clinice, posibilități diagnostice 227
18. Patogeneză și clinică 228

BOLI ALE INTESTINULUI

19. Producția de α-glucozidază (invertază) intestinală în enterita cronică 229
20. Enterocolita pseudomembranoasă 229
21. Colita ischemică — Colita „evanescentă" 230
22. Diagnosticul arteriografic de urgență în insuficiența mezenterică acută 231
23. Colagenpeptidaza în boala Crohn 232
24. Nivelul seric al imunoglobulinelor în boala Crohn și colita ulceroasă 232
25. Administrarea orală de cromoglicat disodic în rectocolita hemoragică 233
26. Dilatații idiopatice acute ale colonului 233

BOLI ALE FICATULUI

27. Valoarea diagnostică a lipoproteinei X în icterul obstructiv 235
28. Testul cu glucagon în diagnosticul icterelor 235

Hepatite

29. Aspecte virologice 236
30. Studii serologice ale serurilor martor 237
31. Prevenirea hepatitei de tip B 238
32. Vaccinarea anti-hepatită B 238
33. Detecție prin Hepatest a antigenului HBs 239
34. Antigenul HBs: purtătorii sănătoși, urmărire biopsică . 239
35. Terapie prin adjuvant al imunității 240
36. Hepatita cronică activă (agresivă) 240
37. Efectul terapeutic al interferonului leucocitar în hepatita cronică activă 240
38. Anchetă asupra hepatitelor colestatice 241

Ciroze hepatice

39. Prognosticul actual în hepatite cronice și ciroze . . . 242
40. Valoarea diagnostică a imunoglobulinelor în bolile hepatobiliare 243
41. Ciroza hepatică și hiperestrogenismul 244

Scanned with OKEN Scanner

Pag

42. Colangita cronică — ciroza biliară primitivă: frecvența acestora în comparație cu a altor hepatopatii cronice inflamatorii 244
43. Diagnosticul și tratamentul cirozei biliare primitive . 245
44. Șunturile portocave dau în sfîrșit rezultate mai bune în hipertensiunea portală? 246
45. Intervenții de urgență în varice esofagiene 247

Cancere hepatice secundare

46. Metastaze hepatice: diagnostic prin teste sanguine, scintigrafie și laparoscopie — evaluarea metodelor . . . 247
47. Diagnosticul metastazelor hepatice prin testul antigenului carcinoembrionic 248

BOLI BILIARE ȘI PANCREATICE

Metode de explorare

48. Diagnosticul suferințelor biliare și pancreatice . . . 250
49. Diagnosticul endoscopic al bolilor biliare și pancreatice 251
50. Valoarea și riscurile colangiopancreatografiei endoscopice retrograde 252
51. Colangiopancreatografia endoscopică retrogradă . . . 253
52. Colangiografia și pancreatografia endoscopică retrogradă 253
53. Explorarea modernă a căilor biliare extrahepatice . . 253
54. Sechelele chirurgiei biliare: colangiowirsungografia endoscopică 255
55. Căile biliare extrahepatice: radioanatomie arterială . 255
56. Investigațiile moderne ale bolilor pancreasului și evaluarea lor 257

Litiaza biliară

57. Creșterea relativă și absolută a colelitiazei 257
58. Selecționarea bolnavilor pentru litoliză 257
59. Dizolvarea calculilor biliari 258
60. Noi aspecte diagnostice și terapeutice în colelitiază . 258
61. Diagnosticul sonografic al litiazei biliare 259

Pancreatopatii

62. Secreția pancreatică: diagnosticul pancreatopatiilor . . 259
63. Pancreatita acută: clasificare după gravitate 261
64. Pancreatita acută: tratament cu calcitonină? 261

Scanned with OKEN Scanner

GENERALITĂȚI-EXPLORĂRI

1. Actualitățile gastro-hepato-enterologice ale anului 1976

(*Ärztl. Prax.*, 1976, *28*, 4 111)

Sub acest titlu D. Krause trece în revistă unele cercetări importante din 1976, după el „anul pașilor mici, dar în direcție bună", însă și anul unor iluzii pierdute.

Autorul crede că terapia cortizonică rămîne contraindicată în hepatita virotică necrotică, dar o consideră metoda de elecție pentru hepatita cronică activă; incertitudini persistă în cazul cirozelor care se dezvoltă pe acest fond.

S-a dovedit existența unei hepatite „non-A — non-B" (hepatita C sau D), prin studii electronooptice și serologice.

Decepțiile cele mai multe au fost exprimate asupra rezultatelor operațiilor de șunt pentru hipertensiunea portală.

În ulcerul gastroduodenal s-au precizat cunoștințele asupra hormonilor gastrointestinali (motilina, VIP, GIP, somatostina, cele două gastrine) precum și asupra altor substanțe cu acțiune hormonală posibilă. În plus, terapia a fost îmbogățită prin introducerea blocanților receptorilor H_2 (histaminici): metiamida și mai ales cimetidina (derivat al precedentei, dar fără acțiuni secundare).

Scanned with OKEN Scanner

În suferințele biliare, mai ales în litiazele recidivate, ori în prezența concrețiunilor coledociene primare s-a impus destul de mult papilotomia endoscopică. Colangiografia endoscopică retrogradă este efectuată în din ce în ce mai multe centre, dar colangiografia transjugulară sau cea laparoscopică rămîn metode de rezervă în icterele ocluzive. Un progres tehnic îl reprezintă *baby scope*-ul, instrument de coledocopancreatoscopie introdus sub ghidarea unui endoscop mai mare *(mother scope).*

Nu s-au notat progrese apreciabile în diagnosticul precoce al cancerelor pancreatice.

V. M.

2. Tubul digestiv și reglatorii săi hormonali

(*Ärztl. Prax.* 1976, *28*, 4 037)

La a X-a Ședință anuală a Societății europene pentru cercetarea clinică (Rotterdam, aprilie 1976), Hughes și colab. (Londra) au demonstrat efectul trofic al *pancreozyminei* asupra pancreasului, stomacului și probabil și asupra mucoasei intestinale. Concomitent însă colecistokinina-pancreozimina (CCK-PZ) ameliorează troficitatea vilozităților intestinale și indirect, prin stimularea secreției biliare și pancreatice.

Hormonul polipeptidic inhibitor gastric (GIP) (izolat de Brown) ar stimula secreția de insulină (Ebert și colab., Göttingen). Structural, GIP ar semăna cu secretina și glucagonul, ceea ce ar sugera o acțiune la nivelul acelorași receptori; diferențele între acești hormoni ar fi dependente de doză.

Somatostatina (Fölsch și colab., Göttingen) ar inhiba secreția enzimală bazală a pancreasului exocrin. Administrat în perfuzie, hormonul nu influențează volumul secreției; în schimb, în injecție masivă („bolus": 50 mg la 100 g greutate corporală) produce un adevărat *„peak enzimatic"*, o creștere de 4 ori față de secreția bazală.

Scanned with OKEN Scanner

În suferințele biliare, mai ales în litiazele recidivate, ori în prezența concrețiunilor coledociene primare s-a impus destul de mult papilotomia endoscopică. Colangiografia endoscopică retrogradă este efectuată în din ce în ce mai multe centre, dar colangiografia transjugulară sau cea laparoscopică rămîn metode de rezervă în icterele ocluzive. Un progres tehnic îl reprezintă *baby scope*-ul, instrument de coledocopancreatoscopie introdus sub ghidarea unui endoscop mai mare *(mother scope)*.

Nu s-au notat progrese apreciabile în diagnosticul precoce al cancerelor pancreatice.

V. M.

2. Tubul digestiv și reglatorii săi hormonali

(*Ärztl. Prax.* 1976, *28*, 4 037)

La a X-a Ședință anuală a Societății europene pentru cercetarea clinică (Rotterdam, aprilie 1976), Hughes și colab. (Londra) au demonstrat efectul trofic al *pancreoziminei* asupra pancreasului, stomacului și probabil și asupra mucoasei intestinale. Concomitent însă colecistokinina-pancreozimina (CCK-PZ) ameliorează troficitatea vilozităților intestinale și indirect, prin stimularea secreției biliare și pancreatice.

Hormonul polipeptidic inhibitor gastric (GIP) (izolat de Brown) ar stimula secreția de insulină (Ebert și colab., Göttingen). Structural, GIP ar semăna cu secretina și glucagonul, ceea ce ar sugera o acțiune la nivelul acelorași receptori; diferențele între acești hormoni ar fi dependente de doză.

Somatostatina (Fölsch și colab., Göttingen) ar inhiba secreția enzimală bazală a pancreasului exocrin. Administrat în perfuzie, hormonul nu influențează volumul secreției; în schimb, în injecție masivă („bolus": 50 mg la 100 g greutate corporală) produce un adevărat *„peak enzimatic"*, o creștere de 4 ori față de secreția bazală.

Scanned with OKEN Scanner

De aici concluzia pe care o desprind autorii că somatostatina ar acționa bifazic: în concentrații joase hormonul ar fi inhibitor, în doze maximale, stimulator al secreției enzimale.

V. M.

3. Date actuale în endoscopia tubului digestiv proximal

(*Méd. Hyg.*, 1976, *1 094*, 1 089)

P. B. Cotton (Londra) avertizează asupra riscurilor endoscopiei în mîna celor neexperimentați. Utilizînd endoscopul cu vedere laterală sau chiar axială, persistă totuși zone oarbe: porțiunea superioară a micii curburi gastrice, zona imediat juxtapilorică a bulbului duodenal, intestinul subțire imediat distal față de o gastroenteroanastomoză. Flexibilitatea fibroscoapelor actuale face să rămînă doar o singură contraindicație: anevrismul aortei, dar există dificultăți de dezinfecție (atenție la AgHB! tuberculoză! endocardită bacteriană subacută!). Riscurile sînt foarte mici: 31 perforații pe 150 000 endoscopii (Hansy, 1975).

Leziuni gastrice etichetate radiologic benigne s-au dovedit maligne la endoscopie cu biopsii multiple, în 3—12,7% din cazuri (Roca și colab., 1975). Aproximativ 20% din ulcerele duodenale și 50% din ulcerele anastomotice sau recidivante pe stomacul operat au fost recunoscute doar endoscopic. În hemoragii, radiologul nu poate afirma dacă leziunea pe care o vede sîngerează, însă cu ajutorul endoscopiei acest lucru se poate preciza. Astfel, s-a văzut cît de frecvente sînt sîngerările prin esofagite sau leziuni tip Mallory-Weiss.

Endoscopia terapeutică permite introducerea de catetere nutritive sau aspirative prin stricturi, ghidează bujiile dilatante (sau se face dilatația chiar cu fibroscopul), extrage material de sutură neresorbit. Recent, în hemoragiile mici, pe fibroscop se face diatermocoagulare (mai rar), se utilizează o rază de laser de argon, se pensează vasele, se injectează soluții sclerozante în varicele esofa-

Scanned with OKEN Scanner

giene sau în jurul lor ori, prin duodenoscop, se efectuează sfincterotomii, sau se extrag calculi biliari (în cazuri cu contraindicații chirurgicale).

V. M.

4. Antigenele carcinofetale

(*Münch. med Wochenschr.*, 1976, *118*, 9)

R. Lamerz relatează lucrările Societății bavareze de medicină internă (13—14.XI.1976, München) care au avut acest subiect: α-fetoproteina (AFP) și antigenul carcinoembrionic (ACE).

— *AFP* se formează la făt în ficat și în tractul gastrointestinal și, așa cum se evidențiază prin determinarea radioimunologică, scade continuu de la naștere pînă în luna a 10-a (sub 20 mg/ml). Reapare în concentrații crescute în cancerul hepatic primar și în teratocarcinom (peste 1 000 mg/ml); în ficatul cu metastaze creșterile sînt mult mai mici (sub 150 mg/ml) și întîlnite doar la 1/3 din cazuri. Ameliorarea terapeutică chirurgicală și agravarea sînt oglindite în variațiile concentrației respective. Ciroticii au creșteri tranzitorii și minore de AFP.

— *ACE* (descoperit inițial ca antigen de suprafață al celulelor maligne ale colonului) a fost găsit mai ales în tractul gastrointestinal și în pancreasul fătului. Valorile cresc mult peste normal la adult în cancerul colic, esofagian, pancreatic și bronșic (în 70—80% din cazuri), în cancerul gastric și mamar (în 45—54% din cazuri). Postoperator, cancerele rezecabile s-au oglindit în reducerea remarcabilă a concentrației în timp la 1—6 săptămîni după operații, dar nu și atunci cînd au existat metastaze la distanță (valorile pot chiar să crească). Dificultățile tehnice fac ca determinarea de ACE să nu poată servi încă ca test de *screening*, dar este foarte utilă pentru urmărirea evoluției.

V. M.

Scanned with OKEN Scanner

5. Arteriografia abdominală

(*Méd. Chir. dig.*, 1976, 5, 101)

J. M. Bigot și C. Liguory subliniază rolul acestor explorări. În hemoragiile înalte se va începe cu examenul endoscopic (practicianul să fie antrenat, aparatura — adecvată, bolnavul — reanimat, stomacul — gol) care trebuie să evidențieze leziunea și cauza sîngerării: în 89% din cazuri se pune corect diagnosticul, dar eșecurile apar în plină hemoragie (nu se vede leziunea). Examenul radiologic clasic în plină sîngerare este mai puțin fidel: nu precizează sediul sîngerării (îl poate cel mult sugera, de exemplu prezența varicelor esofagiene, a ulcerului), nu decelează leziuni superficiale, poate fi înșelător (false imagini) și împiedică angiografia ulterioară. Examenul radiologic cu produse iodate hidrosolubile nu aduce date în plus.

Arteriografia se recomandă atunci cînd, în plină perioadă hemoragică, examenul endoscopic este negativ. Leziunea poate fi evidențiată chiar la o sîngerare de 2 ml/min (apare substanță de contrast în lumenul digestiv, precizînd sediul); numai arteriografia evidențiază anevrisme sau angioame și e foarte utilă pentru evidențierea varicelor marii tuberozități (greu vizibile endoscopic).

Scanned with OKEN Scanner

În hemoragiile digestive joase, endoscopia prealabilă trebuie să elimine o sîngerare înaltă, iar în rectoragii (cu sînge roşu) se face rectoscopie. În plină melenă este utilă arteriografia de urgenţă, la fel cînd melenele sînt recidivante. În afara sîngerărilor se efectuează colonoscopia sau examenul radiologic. Arteriografia este foarte utilă pentru a evidenţia sîngerările din tumorile intestinului subţire (exoluminale), diverticulii Meckel, malformaţiile vasculare (angioame), diverticulii colici.

Discutînd indicaţia din ciroze, autorii recomandă arteriografia înaintea practicării şuntului portocav (verifică starea sistemului portal, elimină un eventual adenocancer), precum şi postoperator precoce, dacă apar hemoragii severe (endoscopia e imposibilă din pricina şunturilor).

Arteriografia este însoţită de riscul local de tromboză sau de hematom, dar incidentele şi accidentele sînt mai rare ca în urma endoscopiilor. Arteriografia poate fi folosită şi terapeutic (perfuzie de vasopresoare în artera mezenterică superioară; embolizarea anumitor leziuni vasculare sau a unor ulcere inoperabile).

D. S.

6. Valoarea diagnosticului angiografic

(*Herz Kreisl.*, 1976, *8*, 124)

K. Mathias şi P. v. Rottkay (Freiburg) folosesc tehnica angiografiei selective pentru precizarea sediului unei hemoragii gastrointestinale, mai ales cînd sîngerarea este extraluminală sau bolnavul se află în şoc şi examenul endoscopic de urgenţă nu aduce nici un element de valoare. Tehnica selectivă permite decelarea chiar a sîngerărilor de 0,5 ml/min (spre deosebire de aortografia neselectivă, care nu oferă rezultate pozitive decît la pierderi peste 6 ml/min). Sîngerările mari pot fi vizualizate încă din faza arterială a arteriografiei, pe cînd cele mici se evidenţiază doar arterial, tardiv şi în faza venoasă. Criterii de diagnostic oferă şi modificările anatomice (împingeri ale mezenterului, epiploonului sau retroperito-

Scanned with OKEN Scanner

neului). În sîngerările cronice, arteriografia poate evidenția o tumoare, o anomalie vasculară sau arteriosclerotică, mai rar extravazarea substanței de contrast și este indicată cînd cercetarea endoscopică și radiologică au eșuat.

V. M.

7. Metoda de coagulare prin laser — rezultate clinice

(*Dtsch. med. Wochenschr.*, 1976, *101*, 1 305)

P. Frühmorgen și colab. raportează rezultatele a 94 de coagulări prin laser, aplicate la 14 bolnavi care prezentau leziuni sîngerînde sau potențial hemoragice. Operația a fost efectuată în intervalul liber dintre sîngerări. Au fost astfel tratate 3 eroziuni gastrice, un ulcer gastric, un cancer gastric, un ulcer duodenal și o sîngerare a antrului apărută după o intervenție endoscopică. În intervalul liber s-au coagulat, de asemenea, 6 hemangioame colonice, o angiomatoză antrală, 2 angiodisplazii colonice, ca și 17 leziuni Osler-Rendu (situate în esofag, stomac și duoden). Cu excepția unei hemoragii arteriale masive și a unui neoplasm gastric inoperabil, coagulările prin laser s-au efectuat cu succes și fără complicații pentru toate leziunile enumerate. Tratamentul s-a efectuat în cadrul unei endoscopii diagnostice, cu un coagulator cu lumină (laser ionic cu argon), ale cărui densități eficiente sînt cuprinse între 0,7 și 1,3 W/mm^2.

G. J.

Scanned with OKEN Scanner

8. Esofagita de reflux: patogeneză, diagnostic, tratament

(*Arch. intern. Med.*, 1976, *136*, 560)

J. Behar face o trecere în revistă a cunoștințelor actuale în acest domeniu. Frecvența esofagitei de reflux a crescut în anii din urmă, paralel însă și cu ameliorarea posibilităților de diagnosticare. Sfincterul esofagian inferior (S.E.I.) devine insuficient. Simptomul primordial este pirozisul. Mai rar bolnavii acuză durere la ingestia de substanțe acide sau lichide fierbinți sau senzație de presiune mediosternală și numai în cazuri severe apare intermitent o disfagie și/sau o sîngerare discretă (cîteodată cu anemie feriprivă). Severitatea esofagitei depinde de concentrația lichidului refluat (acid clorhidric și pepsină, săruri biliare, eventual enzime pancreatice), precum și de durata expunerii mucoasei esofagiene la reflux. Cauza inițială însă rezidă în anomalii ale barierei antireflux: a) insuficiența factorilor mecanici (mecanism de valvă insuficient, compresie extrinsecă asupra S.E.I. și a esofagului subdiafragmatic); nu există însă o corelație strînsă între existența unei hernii hiatale și esofagita de reflux; b) incompetența S.E.I., încă ipotetic explicată (deficit de gastrină? disfuncția neurală colinergică? afectarea musculaturii sfincteriene?).

Scanned with OKEN Scanner

Refluxul gastroesofagian produce peristaltica secundară, care evacuează conținutul refluat, dar în sclerodermie, spasm esofagian și în esofagită forța motorie este fie scăzută, fie necoordonată, ceea ce permanentizează leziunile.

Radiologic, numai rareori se pot decela ulcerații superficiale și se poate aprecia competența S.E.I. De aceea, sînt necesare: testul infuziei acide în esofag, esofagoscopia cu biopsie esofagiană, eventual manometrie esofagiană și determinarea pH-ului intraesofagian. Cel mai sigur dintre aceste procedee este reprezentat de manometria esofagiană.

Tratamentul medical necesită: 1) ameliorarea competenței sfincteriene prin: a) ridicarea capului patului cu 15—20 cm; b) restricții dietetice — mai ales regim sărac în grăsimi; c) eliminarea unor obiceiuri nocive (fumatul țigaretelor, consumul de alcool, de cafea, tahifagie, ingestie de lichide în exces în timpul meselor etc.); d) reducerea în greutate; e) clorura de betanecol (un colinergic care se administrează *per os* în doze de 25 mg, dar poate crește aciditatea!); f) metaclopramidă (Reglan, Primpéran, Passpertin).

2) Reducerea secreției gastrice acide prin: a) antiacide și b) antagoniști ai receptorilor H_2 de tipul cimetidinei.

Tratamentul chirurgical se recomandă în cazurile severe: corectarea unei hernii hiatale, fundoaplicarea anterioară cu sau fără gastropexie posterioară. Nu este indicat decît în caz de eșec al terapiei medicale, dar înaintea constituirii unor leziuni esofagiene ireversibile (fibroză și strictură).

V. M.

9. Acalazia și spasmul esofagian difuz

(*Arch. intern. Med.*, 1976, *136*, p. 571)

D. O. Castell definește acalazia ca o disfagie progresivă, cu regurgitarea alimentelor ingerate, apărută în absența unei leziuni organice. Pe de o parte există o obstruc-

Scanned with OKEN Scanner

ție la joncțiunea esogastrică (nu prin spasm, ci prin absența relaxării), iar pe de altă parte se constată o peristaltică esofagiană anormală (generată în principal de reducerea celulelor ganglionare ale plexului Auerbach, în secundar de anomaliile ultrastructurale ale fibrelor nervoase vagale), răspunzînd la colinergice și gastrină. Boala apare la adult, uneori acesta acuzînd și fenomene care sugerează o pneumonie de aspirație. Dilatația esofagului îl face să ia un aspect „sigmoidian", capătul distal fiind îngustat dar neted și adesea cu nivel de lichid.

Excluderea altor cauze (cancer în principal) se face prin esofagoscopie cu biopsie și examen citologic, iar manometria confirmă diagnosticul, constatînd: 1) absența peristalticii esofagiene; 2) creșterea presiunii intraesofagiene de repaus; 3) tensiunea supranormală a sfincterului esofagian inferior (S.E.I.); 4) relaxarea incompletă a acestuia în deglutiție.

Asocierea dintre cancer și acalazie e cunoscută de mult, unii considerînd acalazia ca o leziune premalignă, care impune esofagoscopia și examenul citologic și biopsic.

Terapia acalaziei constă în principal în dilatația pneumatică a S.E.I. sau esofagomiotomie, deoarece în marea lor majoritate medicamentele recomandate nu și-au dovedit eficacitatea. Se speră în acțiunea prostaglandinelor E, dar deocamdată este încă în experiment.

Spasmul esofagian difuz (durere toracică, disfagie și semne radiologice, ca și manometrice) are o patogeneză necunoscută, deoarece, deși există îngroșarea mușchiului esofagian, nu s-au găsit modificări ultrastructurale; cel mult, unele leziuni degenerative în fibrele aferente vagale. S-a sugerat o înrudire posibilă între spasm și acalazie. Simptomatologia spasmului e variabilă, uneori discretă, alteori sugerînd angina pectorală (ambele răspund la nitroglicerină!); durerea apare în timpul mesei sau după masă, singură sau asociată unei disfagii variabile, intermitentă și progresivă (dar uneori determinînd sincopă vagală!). La examenul baritat se găsesc contracții simultane, neperistaltice, care segmentează bariul în coloane în jumătatea inferioară a esofagului. Cineradiografic se

Scanned with OKEN Scanner

observă „prinderea în capcană" a bariului, care este împins înainte și înapoi și forțat în sus, dar fără dilatații esofagiene. Manometric se găsesc unde tipice, înalte, ample, repetitive, uneori contracții „tetanice", însoțite de durere, dar fără anomalii ale S.E.I. La o serie de vîrstnici însă, asemenea anomalii sînt fără semnificație („presbiesofagul").

În spasmul esofagian difuz psihoterapia este necesar să stea pe primul plan, ajutată de terapia simptomatică (nitroglicerină sau dinitrat de izosorbid). Numai o disfagie importantă impune dilatația pneumatică a S.E.I, și excepțional o esofagomiotomie.

V.M.

10. Disfuncția motorie a esofagului în bolile sistemice

(*Arch. intern. Med.*, 1976, *136*, 583)

A. K. Mukhopadhyay și D. Y. Graham clasifică astfel bolile sistemice în care apar disfuncțiile motorii ale esofagului:

1. Boli de colagen (sclerodermie, L.E.S., polimiozită și dermatomiozită, colagenoze mixte);
2. Dezordini metabolice și endocrine (diabet zaharat, tireotoxicoză, mixedem, amiloidoză, acidoză metabolică, alcaloză și anomalii electrolitice, alcoolism);
3. Dezordini neurale, neuromusculare și musculare, primare (scleroză laterală amiotrofică, paralizie pseudobulbară, parkinsonism, coree Huntington, degenerescență hepatolenticulară Wilson, boală cerebrovasculară, interesarea trunchiului cerebral, scleroză multiplă, poliomielită, ataxie spinală ereditară Friedrich, distrofie miotonă, *miastenia gravis*, disautonomie familială — sindromul Riley-Day);
4. Condiții mixte (presbiesofag, anemie pernicioasă, invazie neoplazică, reflexe la distanță pornite de la un neoplasm, adenomatoză familială poliendocrină — sindromul Zollinger-Ellison, esofagita din candidoză, sindrom Sandifer, epidermoliză buloasă).

Scanned with OKEN Scanner

În legătură cu cele mai frecvente din aceste afecțiuni, autorul face unele sublinieri: în *sclerodermie*, în care esofagul e interesat în 50—80% din cazuri, scăderea presiunii S.E.I., și împiedicarea relaxării lui, stagnarea bariului în esofag în clinostatism și „căderea" lui în stomac în ortostatism sînt anomalii produse prin atrofia țesutului muscular neted și înlocuirea lui cu țesut fibros; în *alte boli de colagen*, disfuncția esofagiană a fost explicată ca o anomalie în degradarea serotoninei, la fel ca în sindromul Raynaud; în *diabetul zaharat* clinic, disfuncția motorie esofagiană este rar evidentă, dar studiile asupra peristalticii au arătat diminuarea acesteia relativ frecvent la bolnavii cu neuropatie periferică.

V. M.

Scanned with OKEN Scanner

11. Modificări microscopice şi electronomicroscopice ale mucoasei în gastrita cronică

(*Dtsch. Gesundheitws.*, 1976, *31*, 184)

Dang-Ngoc-Ky (Berlin, R. D. Germania) a făcut un studiu pe 5 315 bolnavi (1 955 bolnavi fiind în vîrstă de peste 60 de ani), determinînd modificările structurale ale mucoasei, în funcţie de care a clasificat evoluţia gastritei cronice în 4 stadii. Astfel, autorul a constatat că după stadiul I (hipersecreţie şi îngroşarea mucoasei), odată cu progresiunea evoluţiei bolii, începe încă din stadiul II o micşorare a dimensiunilor parenchimului glandular (şi concomitent scade secreţia); în stadiul III, grosimea mucoasei (normal: 0,7 mm) ajunge la 0,4 mm, iar în stadiul IV apare metaplazia epitelială.

V. M.

Scanned with OKEN Scanner

12. Principii diagnostice și terapeutice

(*Ärztl. Prax.*, 1976, *28*, 3 536)

W. Rösch trece în revistă unele achiziții mai recente. Dintre acestea citează intervenția posibilă a „unui al 2-lea mesager" în faza cefalică (primă) a secreției gastrice, posibil cGMP-ul; în faza gastrică (secundă), alături de reflexele vago-vagale (lungi) și intramurale (scurte), par să intervină și alte reflexe (oxinto-oxintic, oxinto-piloric, piloro-piloric și piloro-oxintic), dar mai ales „primul mesager" (acetilcolina, gastrina, enterooxitina, produsele de digestie proteică și histamina). Faza intestinală (a treia) a fost mult studiată în legătură cu hormonii inhibitori ai secreției gastrice: GIP *(gastric inhibitory polypeptide)* și VIP *(vasoactive intestinal peptide)*. Alături de aceștia ar interveni cu rol inhibitor și somatostatina, de fapt de origine hipotalamică, dar care se găsește și în pancreas și în tractul gastrointestinal superior. O tumoare producătoare de VIP (Vipomul) ar determina sindromul Verner-Morrison (holera pancreatică sau WDHA).

Azi se vorbește de existența a două gastrine: *little gastrin* (heptadecapeptidă); și *big gastrin* (cu 34 de aminoacizi); ultima are o acțiune mai lungă și dereglarea în ulcer ar consta în predominanța acesteia din urmă.

Scanned with OKEN Scanner

Antagoniștii receptorilor H_2 (Black și colab., 1972) par să se impună din ce în ce mai mult pe plan terapeutic, mai ales cimetidina (reduce cu 70% producția de acid), nu însă și prostaglandinele E_2 (sintetice), deoarece, odată cu blocarea secreției reduc și irigarea mucoasei. Efectele secundare multiple ale carbenoxolonului sodic explică faptul că utilizarea sa terapeutică se restrînge continuu.

V. M.

13. Care este rolul dietei?

(*Therapiewoche*, 1976, *26*, 330)

G. Strohmeyer (Düsseldorf) analizează rezultatele terapiei dietetice în bolile gastrointestinale și, în primul rînd, în ulcerul gastroduodenal, ajungînd la concluzii negative. După el, felul în care sînt prescrise dietele este nu numai fără eficacitate, dar ele devin chiar periculoase, deoarece aplicate lungă vreme, ar putea determina carențe. Autorul este de părere că în aceste afecțiuni vindecarea se produce în primul rînd spontan și că majoritatea prescripțiilor dietetice severe au îndeosebi rol de *placebo*. Strohmeyer consideră că în esofagite, hernii hiatale, ulcere gastroduodenale, boli biliare și pancreatice, boli hepatice acute și cronice necomplicate, o dietă rațională este apropiată de modul de alimentație normal și igienic și din care să se excludă tot ceea ce majoritatea populației consideră ca alimente indigeste: varză, excesul de celulozice, alimentele foarte grase, grăsimile prăjite, băuturile alcoolice, cafeaua, țigările.

V. M.

14. Tratamentul medicamentos

(*Ontario med. Rev.*, 1976, *43*, 299)

W. H. Thompson trece în revistă eficacitatea variatelor terapii:

Scanned with OKEN Scanner

Antiacidele sînt, toate, imperfecte. Cel mai bine sînt cunoscute defectele bicarbonatului de sodiu, care produce alcaloză, retenţie de sodiu şi apă (la cardiaci) şi distensie gazoasă; dar şi carbonatul de calciu, deşi destul de eficace, poate produce alcaloză, precum şi constipaţie şi hipercalcemie, iar aceasta din urmă poate induce liberarea de gastrină, de unde hiperaciditate (de întoarcere). Hidroxidul de magneziu, deşi foarte eficace, poate duce la hipermagneziemie la renali şi este laxativ. Hidroxidul de aluminiu este mult folosit, dar de fapt este un antiacid slab şi cu acţiune lentă, produce constipaţie şi pierdere de fosfaţi. De aci reiese necesitatea combinării celor 4 antiacide clasice.

Anticolinergicele sînt discutabile, de asemenea, în primul rînd din cauza efectelor lor secundare, întrucît nu reduc secreţia gastrică decît după ce au determinat inhibiţia secreţiei salivare, a contracţiei vezicii urinare, au accelerat cordul şi au modificat acomodarea oculară. În pirozis sînt net contraindicate, fiindcă reduc evacuarea gastrică şi scad tonusul sfincterului esofagian inferior. În urma efectuării unor cercetări s-a ajuns la concluzii mai curînd negative: 9 din ele nu au demonstrat vreun efect semnificativ, iar 6 au găsit doar o acţiune favorabilă discretă.

Autorul se pronunţă categoric împotriva utilizării rutiniere a *tranchilizantelor*. *Carbenoxolonul sodic* a dovedit o oarecare eficacitate doar în ulcerul gastric, prin stimularea sintezei de glicoproteine, crescînd astfel rezistenţa mucoasei, dar, după autor, nu ar fi superior repausului la pat. În plus, structura lui de tip steroidic explică retenţia de sodiu şi de apă, hipertensiunea şi hipokaliemia pe care le poate determina.

Antagoniştii receptorilor H_2 — metiamida, dar mai ales cimetidina care nu este toxică — par să reprezinte terapia cu perspectivele cele mai bune pentru viitor. Spre deosebire de antihistaminicele clasice, care sînt antagonişti ai receptorilor H_1, aceste medicamente se opun acţiunii histaminei asupra receptorilor H_2 din mucoasa gastrică secretorie. Cimetidina s-a dovedit eficace chiar în sindromul Zollinger-Ellison.

Scanned with OKEN Scanner

Metoclopramida stimulează motilitatea antrală, relaxează pilorul și bulbul, accelerează tranzitul gastrointestinal și ar putea fi utilă în terapia ulcerului gastric (dar nu în cel duodenal).

V. M.

15. Terapia cu antiacide

(*Ärztl. Prax.*, 1976, *28*, 4 037)

În cadrul Congresului al X-lea de gastroenterologie (Budapesta, iunie, 1976) s-a ținut un simpozion asupra acțiunii medicamentelor antiacide. Utile simptomatic, nu s-a dovedit totuși că influențează vindecarea. În prezent, preparatele calcice sînt condamnate teoretic, dar nu s-a demonstrat cert că ar mări secreția de gastrină și ar produce *rebound*, motiv pentru care R. Gugler (Bonn) consideră pripită excluderea lor, mai ales în caz de asociere cu magneziu. În schimb, G. Feurle (Heidelberg) reușește să demonstreze că bicarbonatul de sodiu crește gastrinemia (prin modificarea pH-ului antral) și se întreabă dacă și calciul nu ar acționa similar.

M. Classen (Hamburg) subliniază acțiunea grăsimilor în scăderea presiunii sfincterului esofagian inferior (cu producere de reflux), arată încetinirea evacuării gastrice sub acțiunea gastrinei și accelerarea ei (în ulcerul duodenal) prin alimente solide.

A. Blum conchide că în esofagita de reflux modul de acțiune a medicamentelor antiacide este încă incert: direct asupra acidului clorhidric? indirect, neutralizînd acizii biliari? ori asupra sfincterului gastroesofagian, pe care l-ar închide? Independent de mecanism, autorul consideră că e vorba de o măsură terapeutică logică, activă și fără risc.

V. M.

Scanned with OKEN Scanner

16. Sindromul postvagotomie: patogeneză și tratament

(*Dtsch. med. Wochenschr.*, 1976, *101*, 1 496)

W. Stummel discută în principal sindromul diareic, însoțit eventual de malabsorbție, care apare în 25% din cazurile de vagotomie tronculară și în 2%—5% din cele cu vagotomie selectivă. Autorul nu se ocupă de *dumping*-ul postvagotomic (plenitudine, presiune în abdomenul superior, greață, regurgitații, disreglări ortostatice). Diareea poate fi explicată prin următorii factori:

1) accelerarea tranzitului gastrointestinal: apare aproximativ la 1 an după operație (nu explică sindromul instalat precoce);

2) perturbări ale metabolismului acizilor biliari, în sensul unei eliminări crescute de săruri biliare, ceea ce ar avea un efect laxativ în colon; excesul de săruri biliare în colon s-ar datora unei disfuncții ileocecale, după vagotomie;

3) contaminarea bacteriană a intestinului, rezultînd o creștere a deconjugării acizilor biliari;

4) disreglări enterohormonale (creșterea secreției de gastrină, reducerea absorbției de apă și săruri în ileon).

Terapia recomandată de autor constă în colestiramină (rășină schimbătoare de anioni, cu afinitate deosebită pentru acizii biliari). Doza de atac: 4 g de 3 ori/zi, apoi scade la 4 g/ zi. Nu este recomandată și nici necesară o terapie de durată, care poate duce la o spoliere de acizi biliari. Dacă nu se obțin rezultate cu acest medicament, autorul recomandă dieta de trigliceride cu lanțuri medii.

G. J.

Scanned with OKEN Scanner

CANCERUL STOMACULUI OPERAT

17. Semne clinice, posibilităţi diagnostice

(*Dtsch. med. Wochenschr.*, 1976, *101*, 1 015)

G. Clémençore şi colab. au determinat frecvenţa apariţiei cancerului pe stomacul operat, folosind statistica a 5 cabinete de gastroenterologie: 534 de bolnavi operaţi pentru afecţiuni benigne, din care 346 rezecaţi gastric cu gastrojejunostomie (Billroth II), 58 rezecaţi cu gastroduodenostomie (Billroth I), iar 130 care suferiseră alte intervenţii. Din 346 operaţi Billroth II, 21 au prezentat cancere ale bontului gastric (6,4%), vîrsta medie fiind de 62,6 ani. Autorii nu au găsit nici un caz de cancer la cei operaţi după procedeul Billroth I sau la care se efectuaseră alte intervenţii. Pentru cei operaţi după procedeul Billroth II de mai mult de 10 ani, incidenţa a fost de 15,1%. Din 69 de bolnavi la care se scursese un interval de 10—19 ani de la operaţie, 6 (8,7%) au prezentat cancere ale bontului gastric, faţă de 15 (21,43%) din 70 de bolnavi care fuseseră operaţi cu peste 20 de ani înainte. Frecvenţa găsită este neaşteptat de mare. Pentru comparaţie, autorii arată că la 29 361 de bolnavi neoperaţi au găsit 279 cancere gastrice (0,95%), vîrsta medie a acestui lot fiind de 64,5 ani. Intervalul dintre operaţie şi apariţia cancerului a fost în medie de 23,8 ani; vîrsta medie la care s-a efectuat operaţia a fost de 39,2 ani la cei cu

Scanned with OKEN Scanner

cancer al bontului gastric, față de 40,5 ani la cei fără cancer. Gastrita atrofică cu metaplazie intestinală este o consecință a refluxului biliar cronic și se consideră, de cei mai mulți autori, ca fiind o stare precanceroasă. Se recomandă pe cît posibil evitarea rezecției gastrice în afecțiunile benigne. Bolnavii rezecați trebuie controlați endoscopic periodic, începînd de la 10 ani după operație.

G. J.

18. Patogeneză și clinică

(*Langenbecks Arch. klin. Chir.*, 1976, *341*, 195)

W. Peitsch și K. Bürkhardt (Göttingen, R. F. Germania) publică cîteva observații în legătură cu cancerul gastric survenit după rezecția stomacului, statistic de 2—3 ori mai frecvent decît la restul populației (atît după intervenția Billroth I, cît și după Billroth II). Vîrsta medie a apariției cancerului nu diferă de cea a bolnavilor nerezecați (60 de ani), iar durata medie de la operație, găsită de autori, a fost de 20,6 ani (variații de la 5 la 45 de ani). Riscul major (de 8 ori) a fost găsit între 15 și 25 de ani după rezecție. Deoarece suferința este de tip ulceros și nu are nimic caracteristic, autorii recomandă ca, ori de cîte ori apar asemenea simptome la intervalul amintit, suspiciunea de cancer trebuie să fie eliminată gastroscopic și histologic. Sediul de predilecție este chiar anastomoza și bontul gastric imediat deasupra enteroanastomozei. Creșterea circulară a tumorii duce uneori la stenoză. Foarte rar este afectată mucoasa jejunală. Spre deosebire de examenul endoscopic, procentele de diagnostic radiologic cert sînt mai mici (după autori, între 50 și 85).

Intervenția chirurgicală obligă la gastrectomie totală, dar rata medie de supraviețuire după 5 ani este mică: 1,38%.

V. M.

Scanned with OKEN Scanner

Scanned with OKEN Scanner

BOLI ALE INTESTINULUI

19. Producţia de α-glucozidază (invertază) intestinală în enterita cronică

(*Ter. Arkh.*, 1976, *12*, 70)

Yu. V. Linevski a determinat activitatea α-glucozidazei în omogenate de mucoasă intestinală. În enteritele cronice severe, producţia de α-glucozidază era net diminuată, în timp ce în formele medii şi uşoare nu s-au constatat scăderi semnificative. Studiul histologic a confirmat, în cazurile severe, prezenţa unei jejunite cronice cu atrofie de gradul 2. Administrarea de vitamine (inclusiv de acid folic), de antispastice, pansamente intestinale etc. şi terapia dietetică corespunzătoare au putut stimula producţia de α-glucozidază, dar nu a fost observat acelaşi efect după administrarea de dezinfectante intestinale. Un rezultat bun s-a obţinut şi prin corticoterapie.

V. M.

20. Enterocolita pseudomembranoasă

(*Proc. roy. Soc. Med.*, 1976, *69*, 621)

D. L. Nolan şi colab. au studiat enterocolita pseudomembranoasă, inflamaţie predominantă a colonului, dar care poate afecta şi intestinul subţire. Se caracterizează

prin formarea unei membrane alcătuită din mucus, fibrină și celule inflamatoare care aderă la mucoasă. Apare după antibiotice cu spectru larg (relativ mai frecvent după clindamicină), iar stările septicemice și intervențiile chirurgicale constituie uneori factori favorizanți. Trăsătura patologică esențială este ischemia mucoasei intestinale, ale cărei capilare se astupă cu fibrină, glandele dilatîndu-se și secreția de mucus devenind excesivă. Apare astfel inflamația mucoasei și se formează membrane. Diareea este ades sîngerîndă, dar tipic bolnavul elimină cantități anormale de mucus. Durerile sînt intense. Bolnavul este febril, uneori în stare gravă, alteori chiar ajunge la deces. Enterocolita pseudomembranoasă a fost descrisă și după administrarea parenterală a medicamentului. Diagnosticul se pune prin rectosigmoidoscopie și biopsie (mucoasa este roșie, inflamată, mai puțin granulară și mai puțin fragilă ca în colita ulceroasă, dar cu plăci albicioase de membrane aderente), precum și prin examenul radiologic: pe gol se văd anse pline de gaze ale intestinului subțire și gros, la irigoscopie haustrații uneori mai îngroșate. Terapia se aseamănă cu cea a colitei ulceroase acute.

V. M.

21. Colita ischemică — Colita „evanescentă"

(*Proc. roy. Soc. Med.*, 1976, *69*, 617)

K. C. Dewbury amintește că, în 1971, Miller și colab. au descris un sindrom similar colitei ischemice — debut acut, durere și diaree cu sînge — pe care l-au numit colită „evanescentă" sau „fugitivă", deoarece atît tabloul clinic, cît și cel radiologic revin prompt la normal. Sindromul a fost descris la tineri (medie de vîrstă: 20 de ani). Autorul descrie 3 asemenea cazuri la indivizi de 21, 22 și 26 de ani, la care fenomenele au revenit la normal la maximum o lună.

Tabloul clinic este foarte asemănător colitei ischemice apărută la indivizi mai în vîrstă; în cele 6 cazuri

Scanned with OKEN Scanner

ale autorului (media de vîrstă: 67 de ani), irigoscopia efectuată precoce a arătat spasm colic, edem al mucoasei și ulcerații, iar în unele cazuri acestea din urmă au evoluat spre stenoză. Colita ischemică nu are o etiopatogeneză certă, iar, în cazurile rare în care s-a făcut o arteriografie selectivă, numai excepțional s-a pus în evidență o boală vasculară ocluzivă sau o scădere remarcabilă a fluxului sanguin intestinal, deoarece teritoriul afectat este mai ales cel al arterei mezenterice inferioare, pentru studiul căreia arteriografia este de folos minim. În ciuda asemănării tabloului clinic, cele două forme trebuie diferențiate, fiind entități patologice distincte.

V. M.

22. Diagnosticul arteriografic de urgență în insuficiența mezenterică acută

(*Rev. clin. esp.*, 1976, *143*, 453)

D. Carrasco și colab. consideră că mortalitatea crescută din insuficiența mezenterică acută este consecința diagnosticului tardiv, explicabil prin absența unor semne clinice sau paraclinice concludente. Autorii (din Valencia) fac 8 arteriografii mezenterice la 31 de bolnavi studiați în ultimii 6 ani. Bolnavii erau frecvent în aritmie (mai ales fibrilație atrială), sufereau de cardiopatie ischemică și 4 aveau în antecedente ischemii ale altor teritorii. Vîrsta a variat între 30 și 68 de ani. În 3 cazuri au existat rectoragii, toți aveau tablou de abdomen acut și semne de enterită ischemică. Leziunea (embolică) a putut fi localizată arteriografic. S-a precizat dacă era unică sau nu. S-au obținut date și asupra altor vase abdominale, asupra colateralelor, posibila repermeabilizare a embolusului (sub heparină și antispastice, cînd colateralele sînt permeabile). Cel mai des a fost afectată artera mezenterică superioară (proximal). În cazurile de embolii neobstructive, tabloul arteriografic e asemănător celui inflamator (aspect de hipervascularizație).

V. M.

Scanned with OKEN Scanner

23. Colagenpeptidaza în boala Crohn

(*Dtsch. med. Wochenschr.*, 1976, *101*, 685)

E. Shalev și colab. au studiat nivelul seric al colagenpeptidazei în serul bolnavilor cu boală Crohn, găsindu-l crescut la 54 din 71 de cazuri. Această creștere este semnificativă ($p<0,001$), în comparație cu un grup de martori ($n=24$). Imunosupresoarele (corticoizii, azatioprina) au ca efect scăderea colagenpeptidazei în boala Crohn. Activitatea acestei enzime are în medie valori mai ridicate în boala Crohn, decît în sarcoidoză. Sînt necesare și alte cercetări, pentru a se stabili dacă determinarea activității serice a enzimei poate servi la stabilirea gradului de evolutivitate a bolii Crohn.

G. J.

24. Nivelul seric al imunoglobulinelor în boala Crohn și colita ulceroasă

(*Dtsch. med. Wochenschr.*, 1976, *101*, 1 214)

D. Sailer și colab. au determinat IgG și IgM (prin metoda difuziunii radiale) la 50 de bolnavi cu colită ulceroasă și la 41 de indivizi cu boală Crohn. Drept martori au servit 50 de voluntari (sănătoși). Nu s-au putut stabili corelații între durata, gravitatea, localizarea sau terapia aplicată, pe de o parte, și nivelul seric al imunoglobulinelor, pe de altă parte. În colita ulceroasă, IgA a fost găsită scăzută semnificativ (în comparație cu lotul martor). În boala Crohn, au apărut modificările cele mai semnificative: IgA crescută cu 37%, iar IgM scăzută în același procent. Imunograma în boala Crohn (prin determinarea cantitativă a imunoglobulinelor) constituie de aceea o indicație valoroasă pentru diagnosticul diferențial cu colita ulceroasă.

G. J.

Scanned with OKEN Scanner

25. Administrarea orală de cromoglicat disodic în rectocolita hemoragică

(*Lancet*, 1976, *1*, 437)

J. L. Heatley și colab. au pornit studiul lor de la faptul că în rectocolita hemoragică (R.C.H.) — boală cu etiologie necunoscută — ar interveni procese imunologice (mai ales în puseurile acute) și anume reacții de hipersensibilitate de tip I (imediată), reacții care pot fi prevenite la astmatici prin cromoglicatul disodic (Lomudal), inhibitor al degranulării mastocitare. Autorii au administrat la 12 bolnavi cu R.C.H., în vîrstă între 17 și 69 de ani, inițial 200 mg×2/zi, timp de 2 săptămîni; apoi 400 mg×2/zi, alte 2 săptămîni; în final, 500 mg×4/zi, timp de 5 luni. S-a continuat concomitent terapia cu salazopirină, dar s-a întrerupt corticoterapia sau imunodepresia. Bolnavii se aflau în remisiune, deoarece scopul terapiei a constat în profilaxia reșutelor. S-a obținut o ameliorare netă a stării generale la toți bolnavii; sigmoidoscopiile și biopsiile rectocolice confirmă evoluția locală favorabilă. Deocamdată, însă, nu pot fi desprinse concluzii definitive asupra capacității medicamentului de a preveni reșutele, numărul de bolnavi fiind mic și timpul de studiu scurt (pentru stadiul latent în care se aflau bolnavii din această serie).

D. S.

26. Dilatații idiopatice acute ale colonului

(*Nouv. Presse méd.*, 1976, *1*, 16)

J. M. Hay și colab. descriu două cazuri de perforații cecale în dilatație idiopatică acută a colonului sau ileusul adinamic. Simptomele nu sînt tipice, vărsăturile sînt rare, nu totdeauna apare oprirea tranzitului de materii fecale și gaze. Meteorismul și durerea în regiunea ileocecală sînt simptome de alarmă. În aproximativ 50% din cazuri apare pneumoperitoneu. Cecul se destinde, ajunge

Scanned with OKEN Scanner

la 9—12 cm, iar transversul de 6—10 cm (semne radiologice de alarmă). Dacă dilatația nu cedează, trebuie intervenit.

Ileusul adinamic apare în colecistite acute, pancreatite, afecțiuni ginecologice, procese retroperitoneale, dar și în boli meningeale, cerebrale, pneumonii, în tulburări metabolice (de exemplu, insuficiență renală), în hipokaliemie. Perforația cecului se produce printr-un cerc vicios: destinderea peretelui intestinal produce ischemie, ceea ce crește dilatația și, în cele din urmă, determină perforația. Terapia trebuie să fie preventivă, adresîndu-se cauzelor și îndepărtîndu-se medicamentele neurotrope. Obligatoriu: sondă rectală, prostigmină, observația evoluției cecului. Este contraindicată clisma. Dacă cecul nu este perforat, intraoperator se introduce o sondă pe cale ano-rectală, pînă în transvers. Dacă cecul este perforat, se impune cecostomie, iar dacă este gangrenos, hemicolectomie. Prognosticul este sever. Ambele bolnave studiate de autori (în vîrstă de 39 și 73 de ani) au murit la aproximativ o lună după intervenție.

V. M.

Scanned with OKEN Scanner

27. Valoarea diagnostică a lipoproteinei X în icterul obstructiv

(*Med. J. Aust.*, 1976, *1*, 866)

R. Pirola și colab. studiază valoarea diagnostică a lipoproteinei X (LP X) în colestază. Această LP X este o lipoproteină anormală, compusă din proteină (6%), fosfolipide (66%), colesterol neesterificat (22%), esteri de colesterol (3%) și trigliceride (3%) și ar fi mai fidelă decît creșterea fosfatazei alcaline serice în colestază, dar nu și în obstrucțiile extrahepatice. Determinarea efectuată (prin metoda imunoelectroforetică Seidel și antiser Hoechst) la 61 de bolnavi i-a convins pe autori că testul este util, dar, firește, în asociere cu celelalte probe destinate să clarifice originea unui icter.

V. M.

28. Testul cu glucagon în diagnosticul icterelor

(*Méd. chir. dig.*, 1976, 5, 215)

A. Francavilla și colab. injectează glucagon. Normal va crește A.M.P.c. plasmatic. Cînd există stază biliară, A.M.P.c va reflua din bilă în sînge; valorile vor fi mai

Scanned with OKEN Scanner

mari la 10, 20 și 30 minute după injecție în hepatitele obstructive; în hepatitele colestatice abia la 50 și 60 minute.

V. M.

HEPATITE

29. Aspecte virologice

(*Méd. Chir. dig.*, 1976, *5*, 73)

Ph. Gateau și colab. arată că antigenul HB (AgHB), descoperit de Blumberg (1964), a fost corelat exclusiv cu hepatita virală de tip B, pentru care constituie un „trasor" excelent. La microscopul electronic s-au descris trei forme de AgHB: a) formele sferice (20 nm diametru), asimetrice, cu structură care nu este compusă din subunități bine definite; b) formele filamentoase sau tubulare (diametru de 20 nm, dar lungimea poate varia de la 40 nm la mai multe sute de nm), care prin fragmentare ar da naștere formelor sferice; c) particulele Dane, în cocardă, cu diametru de 40 nm și compuse din două părți: un înveliș extern (s), de constituție și antigenicitate asemănătoare celorlalte două forme anterioare și un miez sau nucleotid central (c), de 22 nm diametru, care are o antigenitate diferită și conține ADN. Aceste particule centrale (c) au fost descoperite în nucleii hepatocitelor infectate, în timp ce particulele Dane complete (înveliș și miez) au fost găsite în citoplasmă. Miezul sau nucleotidul central ar reprezenta veritabilul virion al hepatitei B: s-ar dezvolta în nucleu și ar căpăta un înveliș extern în citoplasmă.

Imunologic, distingem antigen și anticorp de înveliș sau de suprafață (AgHBs și anti-HBs) și un antigen și anticorp de miez sau de nucleu (AgHBc și anti-HBc). Particulele Dane se găsesc în seruri în fazele active ale bolii, fiind rare la purtătorii sănătoși. Prezența de anti-HBc la purtătorii cronici de AgHB ar evidenția răspunsul la replicarea activă a virusului în ficat.

Scanned with OKEN Scanner

Pentru stabilirea subtipurilor de AgHBs s-au folosit un determinant antigenic comun — „a“ — și 4 alți determinanți numiți d, y, w și r (d și y sînt alelice între ele, de asemenea w și r). S-au descris și 4 subdeterminanți ai lui a (a1, $a2^1$, $a2^3$ și a3). În felul acesta pot fi găsite în total 8 categorii. Se pare că subtipul e legat de factori locali, geografici.

Blumberg a stabilit caracterul universal de distribuție al AgHB, dar existînd mari variații geografice, frecvența sa fiind mai mare în țările calde și în cele în curs de dezvoltare. Deoarece AgHB este frecvent întîlnit în lepră, mongolism, leucemie limfoidă etc., Blumberg a încercat să explice acest polimorfism propunînd o nouă entitate: I.C.R.O.N. — agent străin infecțios și contaminant, dar dependent simultan de un context genetic și imunologic individual. Recent a fost descoperit un antigen E la purtătorii de HBs, cu posibilă valoare prognostică, deoarece trecerea din hepatită acută în forma cronică ar fi mai frecventă la purtătorii acestui antigen și întrucît histologic antigenul E se asociază cu o proliferare kupfferiană mai severă în cursul hepatitei acute. Transmiterea pe cale orală a virusului B a fost recent demonstrată, dar doza de ser infectant trebuie să fie mare, iar perioada de incubație este mai lungă (98 de zile față de 65 în infectarea parenterală).

Importanța sîngelui uman în diseminarea hepatitei B este esențială, fiind suficientă cantitatea de 10^{-4} ml sînge total infectat. La diluții mai mari (10^{-5}—10^{-7}) AgHB apare la 50% din indivizii contaminați, dar fără manifestare clinică. AgHB a fost găsit, de asemenea, în urina, bila, lichidul sinovial, sperma și saliva celor cu hepatită.

D. S.

30. Studii serologice ale serurilor martor

(*Dtsch. med. Wochenschr.*, 1976, *101*, 688)

H. Lehmann și colab. au studiat serurile martor utilizate în laboratorul clinic pentru evidențierea hepatitei B. Au fost examinate 99 de probe de seruri și 29 de

Scanned with OKEN Scanner

probe de sînge total pentru detectarea AgHBs și a anticorpilor anti-AgHBs (prin electroforeză cu migrare și radioimunodozări). Din 99 de probe de seruri, 4 (4%) și din 29 de probe de sînge total, tot 4 (14%) au fost pozitive pentru antigenul HBs, iar 45 din probele de ser (45%) și 5 (17%) din cele de sînge au fost pozitive pentru anticorpi anti-AgHBs. Se conchide, de aici, că serurile martor constituie un risc posibil de hepatită pentru cei care lucrează în laboratorul clinic.

G. J.

31. Prevenirea hepatitei de tip B

(*Med. J. Aust.*, 1976, *63*, 18, 675)

J. Glyn White expune măsurile profilactice stabilite de Comitetul Național de Transfuzii al Crucii Roșii Australiene, cu privire la prevenirea hepatitei de tip B și care cuprind următoarele recomandări, a căror aplicare a început din 4 martie 1976:

a) Să se injecteze imunoglobulină HB (HB Ig) numai în cazurile în care există dovezi certe de contaminare cu material AgHB (Antigen HB).

b) Să se administreze o singură doză de 4 ml intramuscular, cît de repede cu putință după ce s-a constatat expunerea contaminantă, limita superioară de timp fiind de maximum 7 zile.

c) HB Ig nu se va administra persoanelor care sînt AgHB pozitive, ori la care s-au și format anticorpi anti-HB circulanți.

d) Ori de cîte ori este posibil, să se facă testarea pentru AgHB și anticorpi anti-AgHB la 3, 6 și 12 luni după administrarea HB Ig (iar rezultatele să fie centralizate).

V. M.

32. Vaccinarea anti-hepatită B

(*Lancet*, 1976, *1*, 1 367)

P. Maupas și colab. (Tours, Franța) publică un articol asupra acestui subiect; A. J. Zuckerman (Londra), de asemenea, în același număr de revistă (p. 1 396), iar edi-

Scanned with OKEN Scanner

torialul acesteia (p. 1 391) discută perspectivele unei asemenea metode de imunizare. Vaccinul se obține prin inactivare (la căldură) a serurilor purificate AgHBs-pozitive. Au fost vaccinate 96 de persoane cu 2×1 ml vaccin (începînd din octombrie 1975), în principal salariați ai unităților de hemodializă. La 46 din aceștia s-a evaluat reacția imună. Anticorpii anti-HBs au apărut în 2—3 luni la 82% din cei vaccinați, dar la 18% nu, deși toți cei vaccinați au rămas AgHBs negativi și nici unul nu s-a îmbolnăvit. Deoarece titrul seric al anticorpilor a rămas constant aproximativ 6 luni, se propune vaccinarea anuală.

V. M.

33. Detecția prin Hepatest a antigenului HBs

(*Dtsch. med. Wochenschr.*, 1976, *101*, 1 273)

W. Lange și colab. au urmărit detecția antigenului de suprafață al hepatitei B prin Hepatest, un test de hemaglutinare pasivă, care poate fi folosit de rutină în acest scop. Proba s-a arătat a fi o reprezentantă tipică a testelor de hemaglutinare, cu foarte mare sensibilitate (deși inferioară metodei radioimunologice Ausria^{II} ^{125}I), dar fără o specificitate deosebită, ceea ce a dus la numeroase rezultate fals pozitive (care au necesitat verificarea tuturor probelor pozitive). Și din acest punct de vedere metoda radioimunologică este superioară. În practica curentă, Hepatestul s-a dovedit cel mai bun dintre testele generației a treia, deoarece cere un timp scurt de efectuare și are necesități tehnice minime, dar nu poate înlocui dozarea radioimunologică.

G. J.

34. Antigenul HBs: purtătorii sănătoși, urmărire biopsică

(*Dtsch. med. Wochenschr.*, 1976, *101*, 1 259)

V. Kaboth și colab. au urmărit, prin biopsie hepatică, pe termen lung, un număr de 15 purtători de AgHBs în ser, clinic și biologic sănătoși. Biopsiile hepatice au

Scanned with OKEN Scanner

fost repetate timp de 4—5 ani. În ciuda persistenței constante a AgHBs la nici unul din cazuri nu s-a notat vreo alterare a tabloului histologic, sau apariția vreunei hepatite cronice.

G. J.

35. Terapia prin adjuvant al imunității

(*Méd. Chir. dig.*, 1976, *5*, 231)

E. Aron stimulează apărarea nespecifică a organismului injectînd intravenos 2—4 ml hidroxid de aluminiu (soluție de gel 6/1 000) timp de 6—8 zile, la 77 de bolnavi de hepatită (51 cu virus A, 26 cu virus B) și afirmă că s-a obținut o vindecare mai rapidă și o mai bună prevenire a cronicizării.

În articol nu se precizează durata urmăririi bolnavilor.

V. M.

36. Hepatita cronică activă (agresivă)

(*Dtsch. med. Wochenschr.*, 1976, *101*, 1 536)

P. A. Berg face o trecere în revistă a problemelor hepatitiei cronice active (agresive) din punct de vedere imunologic. Sînt descrise cele două forme ale afecțiunii, diferite prin modificările lor imunologice: 1) forma „lupoidă", cu prezența în ser a anticorpilor antinucleari și antimușchi neted; 2) forma colestatică, cu prezența în ser a anticorpilor antimitocondriali. Ambele forme evoluează în timp către ciroza criptogenetică.

G. J.

37. Efectul terapeutic al interferonului leucocitar în hepatita cronică activă

(*N. Engl. J. Med.*, 1976, *295*, 517)

H. B. Greenberg și colab. tratează 4 bolnavi cu hepatită cronică activă de tip B cu interferon leucocitar normal. La 3 din aceștia s-au găsit în circulație particule

Scanned with OKEN Scanner

Dane și era prezentă activitatea ADN-polimerazică, asociată particulelor Dane. S-a administrat interferon leucocitar între $6{,}0\times10^3$—17×10^4 U/kg/zi, realizîndu-se la 3 bolnavi un efect supresiv spectacular (de mai lungă durată, dacă administrarea interferonului s-a făcut cel puțin o lună). La 2 din 3 a dispărut antigenul HBs, iar la 2 nu s-a mai găsit antigenul c. Autorii se întreabă dacă un asemenea tratament nu ar putea eradica infecțiile cronice și limita infectivitatea purtătorilor.

În același număr al revistei, Monto Ho (editorial, p. 562) exprimă serioase rezerve asupra acestor rezultate și consideră că sînt necesare și alte lucrări de confirmare.

V. M.

38. Anchetă asupra hepatitelor colestatice

(*Méd. Chir. dig.*, 1976, 5, 235)

J. Guerre și A. Charbonnier s-au adresat unui număr de 25 de hepatologi din diferite țări (în România, lui A. Pappo) pentru a stabili valoarea criteriilor de diagnostic în hepatitele colestatice, rezultînd următoarele (în ordinea descrescîndă a importanței): criteriul biologic, laparoscopia, cateterismul biliar retrograd, examenul clinico-radiologic, examenul histologic, evoluția și explorarea chirurgicală (ultima, din pricina riscului anestezic). Se constată o frecvență crescută, mai ales la femei, în ultimii ani (în Franța). Confuzii diagnostice se fac în special cu colestaza extrahepatică. Evoluția: de la 3 săptămîni, la 18 luni. Durata lungă și recidiva sugerează hepatita colestatică. Corticoterapia nu a corespuns speranțelor preconizate acum cîțiva ani. Împotriva pruritului se recomandă: colestiramină, tubaj duodenal, inductori enzimatici (de exemplu, fenobarbital, glutetimidă).

V. M.

Scanned with OKEN Scanner

39. Prognosticul actual în hepatite cronice și ciroze

(*Ärztl. Prax.*, 1976, *28*, 3 195)

La cel de-al XII-lea „Congres internațional pentru medicina asigurării pe viață" (München, mai-iunie, 1976) s-au subliniat unele caracteristici evolutive actuale: la cirotici, rata de supraviețuire după 4 ani oscilează între 25 și 40%; evoluția este lentă după hepatită la cei care nu sînt alcoolici, dar mult mai rapidă la aceștia, ca și la diabetici și colangitici; surprinzător este numărul mare de cancere care apar (sau sînt diagnosticate în prezent) pe teren cirotic. După Gudat și Bianchi, în hepatitele cronice purtătorii de AgHBc sînt mult mai infecțioși decît cei cu AgHBs (antigen de miez și de suprafață), iar prognosticul este mai prost în primul grup, în cel de al doilea mulți indivizi fiind purtători „sănătoși". De aici, importanța determinării prin imunofluorescență a tipului de AgHB recoltat prin biopsie cu acul Menghini. După M. Schmid, 50% din totalul hepatitelor cronice agresive prezintă riscul evoluției spre ciroză. Ortmans și Wildhirt dau însă cifre mult mai optimiste, în urma unui studiu efectuat timp de 15 ani, asupra a 114 cazuri de hepatite cronice agresive, verificate biopsic și laparoscopic: 32,5% din cazuri se vindecă (de obicei cu defect morfologic), la 41,2% activitatea inflamatorie continuă și doar 26,3% mor prin ciroză. După S. Garcia (Mexico City) un prognostic foarte prost au formele cronice agresive apărute pe fondul unei terapii corticosteroidice sau imunosupresoare. În ciroze, proporția de carcinoame găsite de acești autori este de 10%, dar surprinde supraviețuirea medie îndelungată (6 ani și jumătate, din momentul diagnosticului).

Într-un studiu amplu, pe 9 000 de cazuri de ciroze din 36 de spitale, Wildhirt găsește neta predominanță a

Scanned with OKEN Scanner

39. Prognosticul actual în hepatite cronice și ciroze

(*Ärztl. Prax.*, 1976, *28*, 3 195)

La cel de-al XII-lea „Congres internațional pentru medicina asigurării pe viață" (München, mai-iunie, 1976) s-au subliniat unele caracteristici evolutive actuale: la cirotici, rata de supraviețuire după 4 ani oscilează între 25 și 40%; evoluția este lentă după hepatită la cei care nu sînt alcoolici, dar mult mai rapidă la aceștia, ca și la diabetici și colangitici; surprinzător este numărul mare de cancere care apar (sau sînt diagnosticate în prezent) pe teren cirotic. După Gudat și Bianchi, în hepatitele cronice purtătorii de AgHBc sînt mult mai infecțioși decît cei cu AgHBs (antigen de miez și de suprafață), iar prognosticul este mai prost în primul grup, în cel de al doilea mulți indivizi fiind purtători „sănătoși". De aici, importanța determinării prin imunofluorescență a tipului de AgHB recoltat prin biopsie cu acul Menghini. După M. Schmid, 50% din totalul hepatitelor cronice agresive prezintă riscul evoluției spre ciroză. Ortmans și Wildhirt dau însă cifre mult mai optimiste, în urma unui studiu efectuat timp de 15 ani, asupra a 114 cazuri de hepatite cronice agresive, verificate biopsic și laparoscopic: 32,5% din cazuri se vindecă (de obicei cu defect morfologic), la 41,2% activitatea inflamatorie continuă și doar 26,3% mor prin ciroză. După S. Garcia (Mexico City) un prognostic foarte prost au formele cronice agresive apărute pe fondul unei terapii corticosteroidice sau imunosupresoare. În ciroze, proporția de carcinoame găsite de acești autori este de 10%, dar surprinde supraviețuirea medie îndelungată (6 ani și jumătate, din momentul diagnosticului).

Într-un studiu amplu, pe 9 000 de cazuri de ciroze din 36 de spitale, Wildhirt găsește neta predominanță a

Scanned with OKEN Scanner

sexului masculin (67,6%), vîrsta medie fiind de 54,4 ani pentru bărbați și 57,9 ani pentru femei; procentul decompensărilor a crescut paralel cu vîrsta. În comă hepatică au decedat 40% din cazuri, la 12% coma s-a combinat cu sîngerarea prin varice, la 12% moartea a fost produsă doar de sîngerare. Din acest lot, 2,7% din bărbați și 3,6% din femei au murit prin cancer.

V. M.

40. Valoarea diagnostică a imunoglobulinelor în bolile hepatobiliare

(*Rev. čzech. Med.*, 1976, *3*, 139)

J. Richter și colab. consideră că valoarea diagnostică a determinărilor imunoglobulinelor serice este încă controversată. Se acceptă, însă, că în hepatite cronice, în ciroze și în bolile inflamatorii ale căilor biliare crește frecvent IgA (nu însă în hepatitele acute și în icterul obstructiv). În ciroze se cunoaște creșterea IgG. Modificările IgM nu par caracteristice.

Autorii consideră utilă stabilirea raportului dintre diferitele imunoglobuline: scăderea indexului IgG/IgA ar fi constant un semn de afectare hepatobiliară (cu excepția hepatitei virale, unde rămîne normal), dar modificările indexului IgG/IgM ar fi cele mai pregnante, deoarece el crește semnificativ în ciroze, colecistite, colangite, dar nu și în alte boli. Autorii găsesc și o mărire a raportului IgA/IgM în majoritatea cazurilor, cu excepția hepatitei acute. Odată cu agravarea hepatitei, indexul IgG/IgA se reduce și crește indexul IgA/IgM. După autori, stabilirea acestor relații are o valoare diagnostică mai mare decît determinarea absolută a imunoglobulinelor, iar pentru hepatita virală ar avea și o însemnătate prognostică.

V. M.

Scanned with OKEN Scanner

41. Ciroza hepatică și hiperestrogenismul

(*Dtsch. med. Wochenschr.*, 1976, *101*, 1 295)

H. K. Kley și colab. fac o serie de considerații în legătură cu unele semne clinice de hiperestrogenism care apar la bărbații cirotici, corelîndu-l cu tehnicile de dozare plasmatică a hormonilor sexuali, precum și cu fixarea de proteine a acestor hormoni. S-a constatat o scădere marcată a testosteronului plasmatic, în special a fracțiunii nelegate de proteine. Estrogenii (mai ales estronul) cresc, fiind mai marcată în special fracțiunea liberă, din pricina afinității mai slabe a acestor hormoni față de „globulina care leagă hormonii sexuali" (SHBG). Perturbarea este mai evidentă atunci cînd se face raportul testosteron/estrogeni. Modificări de acest tip au apărut nu numai la cirotici, ci și în unele cazuri de hepatită cronică, ori chiar de steatoză hepatică. Cauzele acestor anomalii sînt scăderea capacității de sinteză a testiculelor și o conversie periferică mult accentuată a hormonilor estrogeni (această conversie nu pare să aibă loc în ficat).

Consecințele acestor modificări sînt greu de stabilit, deoarece organul țintă al acestor hormoni nu este perfect determinat. Astfel, în afara efectelor lor cunoscute, s-a presupus că produc și o perturbare a etanoldehidrogenazei.

G. J.

42. Colangita cronică — ciroza biliară primitivă: frecvența acestora în comparație cu a altor hepatopatii cronice inflamatorii

(*Dtsch. med. Wochenschr.*, 1976, *101*, 693)

G. Schmidt și colab. au pus diagnosticul de hepatopatie biliară primitivă la 73 de bolnavi (în perioada 1970—1974), diagnostic confirmat histologic, ca și prin prezența anticorpilor antimitocondriali. Comparîndu-se

Scanned with OKEN Scanner

perioada studiată cu aceea din 1950 și pînă în 1961, s-a conchis că frecvența cazurilor de ciroză biliară primitivă latentă a fost aceeași în ambele perioade, dar frecvența hepatopatiilor biliare primitive (surprinse în stadii precoce) a înregistrat o creștere marcată. În orașul Kassel (R. F. Germania), față de un bolnav cu hepatopatie biliară primitivă, s-au găsit 6 suferinzi de hepatită cronică agresivă și 15 cu ciroză hepatică de diferite etiologii; în Göttingen, aceste raporturi au fost de 1/5 și, respectiv, de 1/6. Se poate spune că, incluzînd cazurile diagnosticate în stadiile precoce (datorită îmbunătățirii tehnicilor histologice și imunologice), se constată că hepatopatia biliară primitivă nu este rară. Sînt necesare controale ale evoluției pentru a examina critic diagnosticul odată stabilit, întrucît există posibilitatea confuziilor cu episoadele icterice din cadrul celorlalte hepatopatii cronice inflamatorii.

G. J.

43. Diagnosticul și tratamentul cirozei biliare primitive

(*Dtsch. med. Wochenschr.*, 1976, *101*, 1 323)

G. Brunner face o scurtă punere la punct a diagnosticului și tratamentului cirozei biliare primitive. Din simptomatologia clinică se evidențiază pruritul și apariția tardivă a semnelor de hipertensiune portală. În tabloul biologic, se accentuează asupra triadei: fosfatază alcalină crescută, prezența anticorpilor antimitocondriali și creșterea titrului de IgM. Se mai subliniază apariția precoce a unui deficit de calciu, datorit absorbției reduse a vitaminei D. Explorările radiologice arată permeabilitatea căilor biliare mari. Histologic, se descriu cele 4 stadii, de la inflamația floridă din jurul căilor biliare mijlocii și mici, pînă la fibroza periportală, care în stadiul IV ia aspectul de ciroză.

Terapia recomandată este imunosupresivă, antipruriginoasă, remineralizantă (pentru corectarea deficitului

Scanned with OKEN Scanner

de calciu) și hipocolesterolemiantă. Pentru imunosupresie se preferă Imuranul (azatioprină), deoarece cortizonul accentuează osteoporoza. Pruritul se tratează cu colestiramină și/sau barbiturice, antihistaminice. Împotriva osteoporozei autorul recomandă trigliceride cu lanț mediu; în caz că acest tratament nu este suficient, se administrează calciu și vitamina D în soluții hidrosolubile. Hipercolesterolemia nu este influențată de terapia uzuală (clofibrat, hormoni tiroidieni). Se recomandă încercarea tratamentului cu vitamină PP.

G. J.

44. Șunturile portocave dau în sfîrșit rezultate mai bune în hipertensiunea portală?

(*N. Engl. J. Med.*, 1976, *295*, 1 131)

T. B. Reynolds trece în revistă, într-un editorial, primele tehnici folosite în șunturile portocave și splenorenale (Blakemore, Whipple, Longmire) și arată că, pînă în prezent, aceste operații nu au reușit să crească în mod real fluxul portal, iar numărul encefalitelor postoperatorii este mare. Totuși, în ultima vreme au apărut unele tehnici promițătoare. Inokuchi și colab. fac un șunt între vena coronară gastrică și vena cavă, care scurtcircuitează sîngele esofagului distal, nedereglînd fluxul portal. Warren și colab. au propus, din 1967, un așa-zis șunt splenorenal „selectiv" distal, care nu ar reduce fluxul portal.

În același număr (p. 1089), J. T. Galambos și colab. prezintă asemenea șunturi selective, prin care reușesc să reducă net frecvența encefalopatiei postoperatorii (dar la o mortalitate operatorie identică cu a sunturilor laterolaterale clasice). Chirurgul poate fi uneori înșelat atunci cînd pierde urmărirea bolnavului, deoarece unele encefalopatii portale apar abia la 6 luni de la operație. În plus, în cursul operației, se leagă constant vena gastrică stîngă, fapt care ar putea fi suficient pentru a reduce sîngerările pînă la restabilirea circulației colaterale, independent de șunt.

Scanned with OKEN Scanner

Autorul recomandă să nu se intervină decît la bolnavii cu varice esofagiene certe, verificate endoscopic.

V. M.

45. Intervenţii de urgenţă în varice esofagiene

(*Chirurg*, 1976, *47*, 260)

E. Ungeheuer şi H. J. Peglow (Frankfurt pe Main) publică observaţiile lor asupra hemoragiilor produse prin varice esofagiene la cirotici. Autorii au reuşit să evidenţieze endoscopic existenţa varicelor în 90% din cazuri şi să facă un diagnostic diferenţial exact cu alte cauze de hemoragie esofagiană (de exemplu, sindromul Mallory-Weiss). Pentru un examen radiologic corect, autorii recomandă substanţă de contrast hidrosolubilă şi examenul obligatoriu şi în poziţia Trendelenburg. Autorii consideră angiografia ca o investigaţie de excepţie şi cu un coeficient de nesiguranţă.

În cazurile în care efectuarea de urgenţă a intervenţiei de şunt nu este posibilă şi nici nu se pot trata varicele pe cale endoscopică, autorii recomandă ligatura transtoracală a varicelor (metoda Walker, modificată de Stelzner), care are cea mai mică mortalitate (32%).

V. M.

CANCERE HEPATICE SECUNDARE

46. Metastaze hepatice: diagnostic prin teste sanguine, scintigrafie şi laparoscopie — evaluarea metodelor

(*Dtsch. med. Wochenschr.*, 1976, *101*, 1 047)

F. Anghern şi colab. au studiat 90 de bolnavi cu tumori primitive cunoscute, pentru a preciza valoarea diagnostică a datelor clinico-anamnestice, a probelor biolo-

Scanned with OKEN Scanner

gice din sînge, a scintigrafiei și a laparoscopiei în descoperirea metastazelor hepatice. Datele clinico-anamnestice (vîrstă, sex, durata bolii, localizarea tumorii primitive) s-au dovedit fără valoare. Dintre probele biologice, cele mai utile au fost determinarea fosfatazei alcaline serice și a GOT. Cu cît rezultatele au fost mai patologice, cu atît mai probabilă părea existența metastazelor, deși această probabilitate nu diferea mult în cazul alterărilor medii față de cele marcate. Astfel, fosfataza alcalină are un rol diagnostic optim la valoarea limită de 76 U/l, limită stabilită cu ajutorul curbei *receiver operating characteristic*, metoda avînd o sensibilitate de 79% și o specificitate de 64%.

Valoarea diagnostică a determinărilor bilirubinemiei, timpului Quick, hemoglobinei și V.S.H. este atît de mică, încît nu poate fi calculată, iar combinarea lor în calcul cu fosfataza alcalină nu ameliorează eficiența acesteia din urmă.

Scintigrafia, în interpretarea clinică de rutină, are o sensibilitate de 91% și o specificitate de 73%; într-o interpretare optimală, sensibilitatea crește la 94%, iar specificitatea la 95%, fără ca să existe posibilitatea ameliorării acestor procente prin combinarea cu testele sanguine.

Laparoscopia (sensibilitate 85%, specificitate 95%) nu este net superioară scintigrafiei. În cazurile în care este necesar un diagnostic preoperator cît se poate de precis, se recomandă combinația scintigrafiei cu laparoscopia, întrucît aceste două metode se completează reciproc.

G. J.

47. Diagnosticul metastazelor hepatice prin testul antigenului carcinoembrionic

(*J. Am. med. Ass.*, 1976, *236*, 1 023)

W. McCartney și colab. compară, într-un studiu în dublu orb efectuat pe 377 de bolnavi, rezultatele testului antigenului carcinoembrionic (CAT) cu cele ale scin-

Scanned with OKEN Scanner

tigrafiei hepatice. Discordanțe au fost găsite în 15% din cazuri, 30% din cei CAT-pozitivi dar scintigrafic negativi avînd în final metastaze hepatice, precum și 60% din cei CAT-negativi dar scintigrafic pozitivi. Dacă scintigrafia hepatică oferă uneori rezultate fals-negative și nu poate diferenția un proces benign de unul malign, tot așa și CAT poate fi fals pozitiv, prin existența unor metastaze în alte organe (decît ficatul). În concluzie, pentru corectitudinea diagnosticului, este necesară utilizarea ambelor metode.

V. M.

Scanned with OKEN Scanner

canalelor I și II, evitînd însă parenchimografia și oprind injectarea la cea mai mică suspiciune de chist. Experiența are un rol hotărîtor pentru calitatea rezultatelor. Astfel, autorul a efectuat de la 1. I. 1971 la 31. III. 1976 un total de 288 examene, dar în primii 2 ani reușea să vadă papila abia la a 7-a încercare, pentru ca în ultimii 3 ani să reușească în 90% din cazuri o umplere satisfăcătoare. Din lotul autorului, 2 bolnavi au făcut o pancreatită ușoară, dar al 3-lea, o formă necrotic hemoragică acută (cu șoc și deces). Rezultatele examenului sînt mai puțin spectaculare pentru colangiografie (24 calculi, 13 stenoze inflamatorii și tumorale etc.), decît pentru pancreatografie (51 pancreatite cronice au fost astfel diagnosticate!).

V. M.

50. Valoarea și riscurile colangiopancreatografiei endoscopice retrograde

(*Therapiewoche*, 1976, *26*, 781)

H. Lorenz-Meyer și H. Dombrowski (Marburg) discută indicațiile, dificultățile și riscurile acestei metode. Metoda are utilitate maximă în clarificarea etiologiei unor ictere de origine neclară, în clarificarea naturii unor colici biliare recidivante și mai ales în suspiciuni de malignom pancreatic sau de pancreatită cronică calcificantă. Contraindicațiile absolute sînt reprezentate de pancreatitele acute și hepatitele virale. Prin ea însăși, vîrsta nu este o contraindicație. Sondajul papilei nu le-a reușit autorilor decît în 80% din încercări, la bolnavul icteric fiind uneori imposibilă vizualizarea coledocului. Riscurile țin, între altele, de umplerea prea puternică a canalelor pancreatice (generatoare de pancreatită difuză), de transportarea germenilor din duoden în pancreas cu consecințe septice și, mai rar, transmiterea unei hepatite serice.

V. M.

Scanned with OKEN Scanner

51. Colangiopancreatografia endoscopică retrogradă

(*Wien, klin. Wochenscher.*, 1976, *1*, 88)

P. Kratochvil și colab. (Graz) consideră pancreatocolangiografia indicată pentru diagnosticul diferențial al icterului colestatic, pentru localizarea unor dureri abdominale neclare, în coledoco-duodenostomii sau pancreatojejunostomii, în afecțiuni pancreatice cronice (chistice, tumorale, litiazice sau inflamatorii) și o contraindică formal în pancreatitele acute, în hepatitele virale acute și colangitele acute. Se urmărește atent apariția unei eventuale reacții pancreatice, autorii administrînd 500 000 U Trasylol profilactic. Umplerea unui chist pancreatic cu substanță de contrast obligă la intervenție chirurgicală promptă (risc de pancreatită acută).

V. M.

52. Colangiografia și pancreatografia endoscopice retrograde

(*Ugeskr. Laeger*, 1976, *138*, 971)

A. Kruse și M. S. Mathiasen au făcut 100 de asemenea examene la 89 de bolnavi. La 15 au descoperit anomalii pe care nici nu le bănuiseră. Introducerea cateterului prin ampula Water a reușit în 75% din cazuri, colangiografia selectivă — la 58%, iar pancreatografia — la 71%.

V. M.

53. Explorarea modernă a căilor biliare extrahepatice

(*Bordeaux méd.*, 1976, *9*, 3)

În revista menționată sînt publicate lucrările cu acest subiect, prezentate la congresul internațional de la Bordeaux, în toamna anului 1976.

Scanned with OKEN Scanner

În diagnosticul tumorilor căilor biliare extrahepatice numărul erorilor este încă mare, după M. Cremer, din Bruxelles (p. 1409), chiar după utilizarea colangiowirsungografiei endoscopice (CWE). Radiologul este destul de dezarmat, deşi colangiografia transparietală, după F. Diard din Bordeaux (p. 1411), recunoaşte tumorile căii biliare principale, iar arteriografia celiomezenterică aduce precizări în recunoaşterea cancerului colecistului, punct de vedere însuşit şi de M. Geindre şi colab. (Grenoble). Ulf Tylen, din Lund (p. 1414), nu renunţă încă la biligrafia transparietală, care nu i-a dat decît rar accidente (sub 2%) şi prin care, din 101 examene, a reuşit să diagnosticheze 32 de cancere pancreatice, 24 de colangiocarcinoame, cancere hepatice şi colecistice.

Diagnosticul compresiunilor extrinsece ale căii biliare principale trebuie studiat, după H. Anacker, din München (p. 1419), prin colangiografie percutană şi colangiografie retrogradă, în scopul stabilirii indicaţiilor operatorii.

Ecotomografia, cu un mare grad de inocuitate, a permis lui F. Weill şi colaboratorilor săi din Besançon (p. 1421), să precizeze sediul hepatic sau extrahepatic al unei tumori palpabile în hipocondrul drept. Neevidenţierea unei dilataţii veziculare şi a căii biliare principale într-un icter obstructiv sugerează originea intrahepatică a obstacolului.

Biligrafia retrogradă perduodenoscopică nu este indicată, după J. Fays şi colaboratorii săi, din Nancy (p. 1422), decît în urma eşecului altor metode mai puţin riscante (inclusiv al laparoscopiei). Dimpotrivă, J. de Toeuf şi colab. (p. 1424), după 1218 colangiowirsungografii endoscopice retrograde, sînt mult mai entuziaşti în utilizarea metodei chiar în cazuri de dubiu, pentru descoperirea unor cancere *in situ*. La fel, M. Cremer şi colab., care au efectuat aproape 5 000 de asemenea examene.

M. Liguory (Paris) consideră că ordinea ideală a tehnicilor de explorare a căilor biliare extrahepatice ar fi următoarea: 1) duodenografia hipotonă (examen de orientare); 2) scintigrafia pancreatică (eventual concomitent cu duodenografia); 3) ecotomografia; 4) tehnicile „agre-

Scanned with OKEN Scanner

sive" în succesiunea următoare: laparoscopia, colecistografia laparoscopică Royer, biligrafia transparietohepatică (pentru sediul superior al unui eventual obstacol) și cea endoscopică retrogradă (pentru cercetarea lumenului canalelor pancreatice).

V. M.

54. Sechelele chirurgiei biliare: colangiowirsungografia endoscopică

(*Bordeaux méd.*, 1976, *9*, 1 463)

M. Cremer și colab. (Bruxelles) fac colangiowirsungografie endoscopică la 168 de bolnavi operați pe căi biliare deoarece: 41,7% aveau icter; 43,5% dureri, restul slăbeau în greutate. Leziunile descoperite mai frecvent au fost litiaza coledociană, stenoze ale căii biliare principale, inflamații. La unii bolnavi s-a efectuat concomitent sfincterotomia. Din studiu, reiese că cea mai frecventă eroare de diagnostic intraoperatorie constă în nerecunoașterea cancerului capului de pancreas.

V. M.

55. Căile biliare extrahepatice: radioanatomie arterială

(*J. Radiol. Électrol.*, 1976, 57, 499)

J. L. Lamarque și colab. au opacifiat artera cistică și au făcut parietografie veziculară prin cateterism celiomezenteric, reușind să stabilească un diagnostic precoce al tumorilor colecistice.

V. M.

Scanned with OKEN Scanner

56. Investigații moderne ale bolilor pancreasului și evaluarea lor

(*Méd. Chir. dig.*, 1976, 5, 104)

J. Sahel și colab. examinează critic retrospectiv 50 de *arteriografii*, natura afecțiunii pancreatice fiind precizată necropsic, intraoperator (și biopsic) sau prin evoluție (peste un an). S-au decelat 20 de cazuri cu pancreas normal, 14 pancreatite cronice, o pancreatită acută și 15 cancere. Artera mezenterică superioară a fost opacifiată în 9 cazuri, trunchiul celiac în 44, artera hepatică în 22, splenica la 5 și cîte o dată gastroduodenala și dorsala pancreasului. De 21 de ori s-a obținut o parenchimatografie (localizată sau difuză). Între 2 sau 3 examinatori au apărut discordanțe în 22% din cazuri. Erorile cele mai numeroase au fost notate la normali (în 15% din cazuri s-a diagnosticat pancreatită cronică, în 10% cancere, în 10% arteriografia a fost neinterpretabilă). Semne evocatoare de pancreatită au fost găsite în 64% din cazuri, dar în 28,5% din pancreatite arteriografia a fost normală, iar în 7% nu a fost interpretabilă. Recunoașterea chisturilor a fost posibilă în 43% din cazuri. Bilanțul e mult mai bun pentru cancer, corect diagnosticat în 86,6% din cazuri; în 6,6% s-a pus diagnosticul de pancreatită cronică, iar în 6,6% rezultatele au fost normale.

Valoarea wirsungografiei endoscopice a fost studiată pe 43 de bolnavi (14 pancreatite cronice, 13 cancere, 16 normali). Cele mai concludente au fost rezultatele obținute la normali (93,75% rezultate normale, 6,25% date neinterpretabile). În pancreatita cronică, diagnosticul a fost concludent la 78,5%; în 7% relațiile au fost normale, în 7% s-a pus greșit diagnosticul de cancer, în alte 7% au fost neinterpretabile. Chisturile au fost recunoscute în proporție de 57%. În cancerul pancreasului, diagnosticul corect a fost pus în 92% din cazuri, iar în 7,6% relațiile au fost normale.

Valoarea ecotomografiei a fost apreciată la 21 de bolnavi (7 normali, 6 pancreatite cronice, 8 cancere). Erorile mai frecvente au apărut la normali: la 14% s-a suspectat pancreatita cronică și în 28,5% cancerul. Diagnosticul a

Scanned with OKEN Scanner

fost evocator în toate cele 6 pancreatite cronice, iar în cancere eroarea a fost de 12,5% (relațiile au fost considerate normale).

Autorii conchid că ecotomografia este cea mai utilă metodă pentru recunoașterea pancreatitelor cronice, urmată de wirsungografie. Aceasta din urmă poate oferi și indicații pentru terapia chirurgicală. De asemenea, arteriografia pune în evidență anomalii vasculare, a hipertensiune portală segmentară etc. În cancerul pancreatic cert, valoarea arteriografiei constă în aprecierea operabilității; în cazurile de dubiu e necesară combinarea celor trei metode (în ordine: ecotomografie, wirsungografie și arteriografie hiperselectivă).

D. S.

LITIAZA BILIARĂ

57. Creșterea relativă și absolută a colelitiazei

(*Ärztl. Prax.*, 1976, *28*, 2 086)

La al VI-lea Simpozion de la Cuxhavener s-a arătat că numărul cazurilor de colelitiază este în continuă creștere. F. W. Schmidt (Hanovra) reușește cu 750 mg — 1,5 g/zi acid chenodeoxicolic să dizolve calculii colesterolici mici în 30—60%. Concomitent se reduc trigliceridele. Pînă în prezent nu s-a putut exclude complet teratogenitatea drogului, motiv pentru care se recomandă administrarea concomitentă de contraceptive.

V. M.

58. Selecționarea bolnavilor pentru litoliză

(*Leber, Magen, Darm*, 1976, *6*, 43)

C. Wolpers (Lübeck) studiază 825 de bolnavi și ajunge la concluzia că doar la 24% din cazuri există indicația unei litolize cu acid chenodeoxicolic: 1) în calculii coles-

Scanned with OKEN Scanner

terolici recenți, flotanți; 2) în calculii colesterolici solitari, cu diametru sub 20 mm; 3) în cazul calculilor multipli care ocupă 50% din volumul vezicii biliare, recenți, la bolnavii cu contraindicații chirurgicale.

V. M.

59. Dizolvarea calculilor biliari

(*Therapiewoche*, 1976, *26*, 650)

U. Leuschner (Frankfurt pe Main) arată că acidul chenodeoxicolic se dovedește util în umplerea cu mare rapiditate a depozitului (*pool*-ului) de acizi biliari, ceea ce are drept urmare formarea unui mare număr de „micelle" nesaturate, absolut necesare pentru a menține colesterolul în soluție. Produce ca efecte secundare diaree (de obicei pasageră) și o creștere a transaminazelor.

Tratamentul este indicat numai împotriva calculilor puri de colesterol. Nu are sens să se aplice atunci cînd calculii sînt radioopaci, la cei care au avut colici repetate, în colangite, hepatite, ciroze. Insuficiența renală și graviditatea constituie contraindicații.

V. M.

60. Noi aspecte diagnostice și terapeutice în colelitiază

(*Ärztl. Prax.*, 1976, *28*, 3 426)

La cel de al XXV-lea Congres pentru perfecționarea medicilor (Berlin, iunie, 1976), Ottenjahn (München) a făcut o pledoarie susținută pentru îndepărtarea calculilor în toate cazurile (dat fiind riscul pancreatitei), fie chirurgical, fie prin endoscopie retrogradă și sondă de aspirație. Weizel (Heidelberg) indică colangiografia endoscopică retrogradă în caz de colangiogramă intravenoasă negativă și în prezența colestazei; deși tehnica nu este lipsită de riscuri (0,2% mortalitate), Weizel o așază

Scanned with OKEN Scanner

înaintea colangiografiei percutane. Huchzermeyer (Hanovra) introduce o nouă sondă prin vena jugulară internă pînă în vena medială a lobului hepatic drept și efectuează astfel colangiografia transjugulară pentru ictere obstructive, altfel nediagnosticabile și în care colangiografia endoscopică retrogradă este imposibilă sau contraindicată; nu se va efectua această manevră în colangită acută sau în abcese hepatice. Rettenmayer reușește să pună diagnosticul sonografic al hidropsului biliar, prin evidențierea „ecoului litiazic". În sfîrșit, Ungeheuer (Frankfurt) insistă asupra efectuării intervențiilor chirurgicale precoce, după experiența sa, deoarece riscul recidivelor este mic.

V. M.

61. Diagnosticul sonografic al litiazei biliare

(*Ärztl. Prax.*, 1976, *28*, 2 957)

G. Orthmann și M. Roth (Erfurt) au efectuat 250 de examene sonografice ale colecistului, pe care le-au comparat cu rezultatele colecistografiei clasice. Ei au reușit să confirme sonografic diagnosticul de litiază în 93,4% din 150 cazuri (care au fost confirmate operator). În 22 cazuri diagnosticul a fost pus numai sonografic. Rezultate fals-positive au înregistrat în 4,6% din cazuri, iar fals-negative în 2%.

V. M.

PANCREATOPATII

62. Secreția pancreatică: diagnosticul pancreatopatiilor

(*Ärztl. Prax.*, 1976, *28*, 1 081)

Lucrările celui de-al VIII-lea Simpozion al Clubului european pentru pancreas, de la Toulouse, octombrie 1975 au abordat în primul rînd reglarea secreției pan-

Scanned with OKEN Scanner

creatice. S. R. Bloom și colab. (Londra) au determinat la 7 maimuțe și 10 voluntari cantitățile de gastrină, secretină, glucagon pancreatic și enteroglucagon, GIP (*Gastric Inhibitory Peptide*), VIP (*Vasoactive Intestinal Peptide*) și motilin, pentru a stabili concentrația lor maximală în diferite porțiuni ale tractului gastrointestinal, precum și dinamica lor (*à jeun* și la 5 ore postprandial). De remarcat modificarea minimă postprandială a secretinei. J. Dick și P. Felber (Lausanne) au arătat (pe șobolani) că în fiecare din granulele enzimatice pancreatice se găsesc „prefabricați" toți hormonii (nu există cîte o granulă pentru fiecare enzimă). U. Fölsch (Göttingen, R. F. Germania) și K. G. Wormsley (Dundee, Marea Britanie) au constatat că după administrarea cronică de pancreozimină apar hiperplazie, hipertrofie și creșterea concentrației în proteine a secreției pancreatice, efect similar cu al alimentației cu soia (conține inhibitori ai tripsinei); după administrarea cronică de colecistokinină (CCK), crește concentrația de tripsină și amilază din sucul pancreatic (nu de lipază), iar inhibitorii tripsinei ar interveni și prin CCK.

În al doilea rînd, s-au studiat metodele de diagnostic. După J. Sahel (Marsilia, Franța) în afara testelor funcționale (cu secretină, pancreozimină sau ceruleină) se recomandă pancreatografia canaliculară endoscopică retrogradă (E.R.C.P.), ecografia, scintigrafia și angiografia trunchiului celiac. Nu există metodă „de elecție": ele se completează reciproc, în funcție de afecțiune. Agresiunea pe care o produce E.R.C.P. asupra pancreasului se apreciază cel mai bine prin determinarea lipazei (la 24—48 ore), după J. H. Schoenman și M. Locher (Tübingen, R. F. Germania).

M. Osnes (Oslo, Norvegia) propune abraziunea căilor pancreatice (cu o periuță de plastic introdusă sub control duodenoscopic), ca metodă citologică optimă pentru diagnosticul cancerelor. Același autor subliniază coexistența diverticulilor duodenali (juxtapapilari) cu modificările patologice biliopancreatice: 31% din 115 bolnavi.

Scanned with OKEN Scanner

P. B. Cotton (Londra) se întreabă dacă acești diverticuli nu ar apărea secundar îmbolnăvirilor biliare sau pancreatice.

V. M.

63. Pancreatita acută: clasificarea după gravitate

(Med. Welt, 1976, 27, 839)

J. Durst și colab. (Tübingen) adoptă o clasificare stadială, în funcție de gravitatea pancreatitei, în scopul orientării terapeutice. Stadiul I cuprinde tumefierea edematoasă a pancreasului, fără modificarea zonelor din jur; stadiul II *a* cuprinde necroza pancreatică hemoragică cu calcificări peripancreatice, iar în stadiul II *b* se asociază exsudatul, care în II *c* este hemoragic. Stadiul III cuprinde inflamația pancreasului cu sechestrare, formare de abcese și necroze, care se extind în spațiul retroperitoneal.

V. M.

64. Pancreatita acută: tratament cu calcitonină?

(Ärztl. Prax., 1976, 28, 4 022)

J. Horn și colab. (Ulm, R. F. Germania) publică o concepție terapeutică nouă privind pancreatitele acute și postoperatorii utilizînd calcitonina ca inhibitor al secreției gastrice și pancreatice. Dar sînt necesare doze mari (fiziologic, calcitonina nu reglează secreția pancreatică), fiind vorba de un efect pur farmacologic. Autorii au tratat 4 bolnavi, obținînd o ameliorare clinică netă, iar valorile amilazemiei s-au redus. Oprirea calcitoninei a produs recăderea într-un caz: eroziunea arterei pancreatoduodenale și moarte. În 6 pancreatite postoperatorii s-a obținut, de asemenea, o ameliorare subiectivă promptă sub calcitonină. În 3 cazuri a fost admi-

Scanned with OKEN Scanner

nistrată profilactic și într-adevăr nu au apărut complicații pancreatice postoperatorii. Doza a fost de 240 U.M.R.C. unități/zi în infuzie de durată, folosindu-se lachs-calcitonină sintetică.

Alături de calcitonină s-au aplicat, firește, și măsurile clasice de tratament. Confirmarea utilității acestei terapii o va aduce viitorul.

V. M.

Scanned with OKEN Scanner

nistrată profilactic și într-adevăr nu au apărut complicații pancreatice postoperatorii. Doza a fost de 240 U.M.R.C. unități/zi în infuzie de durată, folosindu-se lachs-calcitonină sintetică.

Alături de calcitonină s-au aplicat, firește, și măsurile clasice de tratament. Confirmarea utilității acestei terapii o va aduce viitorul.

V. M.

Scanned with OKEN Scanner

APARAT RENAL

Scanned with OKEN Scanner

NOTĂ INTRODUCTIVĂ

La alcătuirea rezumatelor asupra problemelor de patologie ale acestui capitol au colaborat dr. *M. Costandache (M.C.)*, dr. *Gh. Jovin (G.J.)* și dr. *D. Stănescu (D.S.)*.

Așa cum reiese încă din prima notă, actualitățile nefrologice sînt relativ mai puțin numeroase, cel puțin cele care interesează imediat medicul practician; cercetările urmăresc în continuare evaluarea reală a transplantului renal și a dializei cronice (separat pentru fiecare și comparativ), spre a stabili rata de supraviețuire a renalilor cronici și complicațiile fiecărei metode (1). Aceasta reiese și din relatările discuțiilor unui Congres (München, iunie 1976) în care s-a urmărit (de către medici preocupați de asigurările pe viață) eficiența terapiilor citate, atît în glomerulonefrita cronică, cît și în pielonefrita cronică (2).

În cercetările legate de patogeneză, autori spanioli se ocupă de tabloul lipidelor la renali și de eventualitatea modificărilor tipurilor de hiperlipemie în funcție de evoluție (3); australianul Clarkson reia problema dereglărilor coagulării în nefropatii (4). Puncția biopsică renală (percutană în special) s-a impus ca o metodă aproape indispensabilă pentru un diagnostic corect, dar chiar pentru centre cu mare experiență, tehnica impune oarecare prudență, fiindcă nu este total lipsită de incidente (și chiar de accidente) (5).

Scanned with OKEN Scanner

În patogeneza glomerulonefritei, au continuat cercetările asupra complexelor imune, în speranța că rezultatele lor vor avea în curînd o mai mare aplicabilitate în practică (6, 7).

Glomerulonefrita proliferativă mezangială, concept morfologic introdus în 1970, a fost studiată de autori spanioli pe 23 de cazuri (8). O dovadă a contraindicațiilor încă prezente în terapia nefropatiei membranoase o oferă articolele care se ocupă în continuare de această problemă, din care este prezentat în rezumat un articol bogat în ceea ce privește numărul de cazuri și durata urmăririi lor (9). Interesant ni s-a părut un studiu al autorilor din Leningrad, prin care s-a urmărit complex clarificarea patogenezei anemiilor renale (10).

Terapia antibacteriană a pielonefritelor cronice nu este nici pînă în prezent standardizată. Schirmeister, o personalitate nefrologică bine cunoscută, încearcă să ofere orientări mai precise (11), ca și grupul lui Prat din Praga, care propune metode de localizare a infecției (12). S-a încercat testarea sensibilității la antibiotice a germenilor, la bolnavii studiați în ambulatoriu; autori australieni par să găsească diferențe față de lotul celor spitalizați cu infecții „primare" (13).

Complicațiile insuficienței renale cronice sînt încă extrem de dificil de tratat: osteodistrofia (14) și neuropatia periferică (15) pot răspunde parțial la dializă și satisfăcător la transplant.

Manifestările patologice renale din bolile hepatobiliare sînt de mult cunoscute, dar este de reținut felul în care Thiele sistematizează patogeneza lor (16).

Tratamentul conservator, dar condus energic, poate da rezultate în insuficiența renală „agravată" (17). Totuși, „moda" diurezei forțate a trecut: nu ar fi numai inutilă, ci chiar riscantă (18). Două rezumate (19, 20) asupra terapiei insuficienței renale prin transplant fac parte din grupul publicațiilor extrem de sceptice asupra rezultatelor acestei metode, dar asemenea puncte de vedere sînt contrazise de un număr cel puțin egal de lucrări.

În litiaza renală, s-a propus recent o metodă de litotriție folosind ultrasunetele, fie extracorporeal, fie pe o

Scanned with OKEN Scanner

sondă intraureterală (21). Autori britanici experimentează difosfonatul de sodiu în nefrocalcinoză, tehnică prin care ar reuși scăderea reabsorbției tubulare de calciu (22).

Ultimele trei rezumate se referă la efectele adverse ale unor medicamente. Au fost introduse aici (și nu în capitolul de reacții adverse) studiile asupra toxicității renale a gentamicinei (23) și a cotrimoxazolului (24), dată fiind extrem de larga lor utilizare în infecțiile urinare. De asemenea, o notă asupra fenacetinei, căreia i se atribuie în plus (pe lîngă celelalte acțiuni nefrotoxice) și o posibilă acțiune cancerigenă asupra căilor urinare (25).

V. M.

Scanned with OKEN Scanner

SUMAR

GENERALITĂȚI

Pag.

1. Actualitățile nefrologice ale anului 1976 271
2. Probleme de prognostic și evoluție în pielonefrita cronică și glomerulonefrită 272
3. Tabloul lipidic al bolnavilor renali 273
4. Tulburări de coagulare în bolile renale 274

EXPLORĂRI

5. Frecvența complicațiilor punctiei biopsice renale percutane 275

GLOMERULONEFRITE

6. Cercetarea complexelor imune 276
7. Glomerulonefrită prin antigenul stafilococului auriu . 277
8. Glomerulonefrita mezangială 277
9. Tratamentul nefropatiei membranoase 278
10. Patogeneza anemiei din glomerulonefrita difuză cronică 279

PIELONEFRITE. INFECȚII URINARE

11. Orientarea terapiei în funcție de localizarea infecției . 280
12. Metode de localizare a infecțiilor urinare 281
13. Sensibilitatea germenilor la antibiotice în infecțiile urinare 282

Scanned with OKEN Scanner

Pag.

INSUFICIENȚA RENALĂ CRONICĂ

14. Osteodistrofia adultului cu insuficiență renală 283
15. Neuropatia periferică din insuficiența renală în stadiul uremic 284
16. Insuficiența renală în afecțiunile hepatobiliare . . . 285
17. Terapia conservatoare 286
18. Inutilitatea și riscurile diurezei forțate 286
19. Hemodializa cronică și transplantul: morbiditate . . . 287
20. Transplantul renal 287

LITIAZA RENALĂ

21. Perspective terapeutice 289
22. Terapia cu disfosfonat în nefrocalcinoză 289

NEFROTOXICITATEA MEDICAMENTELOR, EFECTE ADVERSE

23. Toxicitatea renală a gentamicinei 291
24. Alterarea funcției renale după cotrimoxazol 292
25. Fenacetina produce cancer de căi urinare? 292

Scanned with OKEN Scanner

Scanned with OKEN Scanner

1. Actualitățile nefrologice ale anului 1976

(*Ärztl. Prax.*, 1976, *28*, 4 124)

H. Dobbelstein calculează că, pînă în 1976, s-au făcut 16 000 transplante renale (1 000 în R. F. Germania). Renunțarea la o imunosupresie prea intensă a diminuat riscurile. Prognosticul de durată pare mai bun decît la bolnavii sub program de dializă cronică. Un izotop de indiu (Williams, Londra) ar verifica eficient viabilitatea rinichiului transplantat.

Pentru dializă s-au fabricat membrane cu o permeabilitate mai bună pentru molecule de dimensiuni medii, deși încă nu se știe care este rolul lor în uremie și dacă nu vor trebui făcute ședințe foarte lungi de epurație. Henderson (S.U.A.) a imaginat membrane care să permită o „diafiltrare" (mai apropiată de filtrarea glomerulară), deoarece, prin acestea, pînă la o anumită greutate moleculară, *clearance*-ul diferitelor substanțe nu scade odată cu creșterea greutății. Metoda ar evita fenomene carențiale și variații mari ale tensiunii arteriale, dar se pierde mult lichid, care trebuie reintrodus printr-o pompă de infuzie. Chang (Montreal, Canada) a imaginat „hemoperfuzia", introducînd în circulație cartușe de cărbune activat (cu un diametru de 10 cm) care adsorb toxinele: nu e necesară o pompă, nici încălzirea, dar metoda nu eli-

mină suficient potasiu, fosfor și apă. S-a încercat combinarea „hemoperfuziei“ cu o mică unitate de dializă portabilă (pentru scoaterea de apă, fosfor și potasiu).

Cunoașterea chineticii și acțiunii prostaglandinelor a sugerat că indometacina ar acționa prin inhibarea acestora (în glomerulopatii), Syberth și colab. confirmînd reducerea excreției urinare de prostaglandină E sub indocid (în malignoamele hipercalcemice).

V. M.

2. Probleme de prognostic și evoluție în pielonefrita cronică și glomerulonefrită

(*Ärztl. Prax.*, 1976, *28*, 3 533)

La cel de al XII-lea Congres internațional pentru medicina asigurării pe viață, ținut la München, în iunie 1976, s-au discutat, între altele, „adaptarea la endotoxină“ în pielonefritele cronice cu evoluție lungă, ceea ce reduce intensitatea simptomelor clinice la infecții, chiar importante (H. Bucht, Göteborg).

R. Kluthe (Freiburg) citează statisticile centrelor de dializă cronică: sînt supuși la acest tratament 52% din cei care au drept leziune o glomerulonefrită cronică, față de numai 20,8% pielonefritici cronici. Același autor, subliniind importanța diagnostică a puncției biopsice renale, arată că în unele cazuri lipsesc corelațiile între histologie și evoluție: nefropatia cu leziuni minime, care are în genere prognosticul cel mai bun, poate să se transforme la adult în așa-numita scleroză focală, care are o evoluție mult mai rea: 90% au pe prim plan sindrom nefrotic, 13% fac hipertensiune și hematurie microscopică intermitentă, iar după 3 ani de urmărire 50% prezintă o limitare a funcției renale, motive care contraindică terapia steroidică.

M. Legrain (Paris) a tras unele concluzii în ceea ce privește discuția mult timp purtată asupra stabilirii superiorității transplantului față de dializa cronică. În general se admite superioritatea primului, dar nu cu orice

Scanned with OKEN Scanner

preț, în special ținîndu-se seama de riscurile terapiei imunosupresoare: la bolnavi la care există tendință de rejet, la diabetici etc. În ansamblu, însă, cei reabilitați complet prin transplant pot atinge 70%, cifră net superioară față de cei în program de dializă cronică.

V. M.

3. Tabloul lipidic al bolnavilor renali

(*Rev. clin. esp.*, 1976, *141*, 1)

M. L. Gaspar, J. Masramon Fontanals și E. Andres Ribes subliniază faptul că tabloul hiperlipoproteinemic cel mai frecvent întîlnit în sindromul nefrotic este de tip IV, dar că, odată cu ameliorarea parțială a bolii, poate deveni de tip II, ceea ce crește riscul aterosclerozei. Lipemia pare să crească nu numai prin sinteză crescută hepatică, ci și prin retenția macromoleculelor de tip pre-β- și β-lipoproteine, la bolnavi care pierd micromolecule din plasmă (albumină, γ-globulină) precum și prin inhibarea lipoproteinlipazei, produsă la rîndul ei de un șir de mecanisme (pierdere de fosfolipoproteine, modificarea acțiunii enzimei prin hipoalbuminemie și retenție de sodiu, creșterea rezistenței la enzimă a colesterolului și lipoproteinelor în concentrații mari). Reducerea raportului acizi grași liberi/albumină ar putea micșora numărul locusurilor de fixare celulară a unor acizi organici (triptofan, riboflavină, tiroxină), cu răsunet asupra secrețiilor hormonale (ACTH, S.T.H., cortizol, tiroxină etc.). Clofibratul și β-benzilbutiratul sînt singurele droguri cu o acțiune antilipemiantă modestă în aceste cazuri.

Hiperlipemia nu este rară nici în insuficiența renală cronică fără sindrom nefrotic, intervenind în producerea ei hiperinsulinismul și diminuarea acțiunii lipoproteinlipazei.

De menționat că dializa cronică, ca și transplantul renal, nu ameliorează deloc anomalia lipidică.

V. M.

Scanned with OKEN Scanner

4. Tulburări de coagulare în bolile renale

(*Med. J. Aust.*, 1976, *1*, 573)

A. Clarkson și colab. prezintă testele de explorare care pot stabili gravitatea tulburărilor de coagulare, asociate diferitelor boli renale: măsurarea nivelului sanguin și urinar al produșilor de degradare a fibrinei, evidențierea fibrinei pe secțiunile histologice renale, testele de coagulare de rutină. Cele mai mari modificări apar în: necroza corticală renală, sindromul hemolitic uremic, hipertensiunea malignă, sclerodermie, glomerulonefrita rapid progresivă, eclampsie, insuficiență renală acută.

Drept agenți anticoagulanți și antitrombotici sînt menționați: heparina, warfarina, dipiridamolul, indometacina, aspirina, ciproheptadina, ancrodul. Sînt necesare încă studii care să contureze mai precis indicațiile și riscurile terapiei anticoagulante, în funcție de etiologia, patogenia și tipul evolutiv al afecțiunii renale. Indicația terapiei anticoagulante există deocamdată cert pentru sindromul hemolitic uremic al adulților, rejecția cronică de homotransplant renal, complicațiile trombotice spontane sau după terapie diuretică a sindroamelor nefrotice și pentru tromboza de venă renală.

M. C.

Scanned with OKEN Scanner

5. Frecvența complicațiilor punctiei biopsice renale percutane

(*Ärztl. Prax.*, 1976, *28*, 1 093)

J. A. Diaz-Buxo și J. V. Donadio (Clinica Mayo, Rochester) comunică frecvența complicațiilor punctiilor biopsice renale percutane la 1 000 de asemenea explorări efectuate în ultimii 6 ani: ele au fost 94, la 81 de bolnavi. În 73% din cazuri au survenit macrohematurii, dar numai la 5 bolnavi durata lor a depășit 5 zile și numai în două cazuri au fost necesare transfuzii. În 14 cazuri au apărut hematoame perirenale, dar numai la 2 bolnavi a fost necesară explorarea chirurgicală și golirea hematomului. La 3 pacienți s-a constatat o oligurie tranzitorie, iar la alți 3 o agravare acută a hipertensiunii arteriale. S-a înregistrat un singur deces în grupul din urmă, apărut la 7 zile după biopsie, prin sîngerare intraabdominală și insuficiență cardiacă. În 8 cazuri nu s-a obținut țesut renal prin biopsia efectuată.

V. M.

Scanned with OKEN Scanner

6. Cercetarea complexelor imune

(Münch. med. Wochenschr., 1976, 118, 9)

E. Buchborn relatează discuțiile cu acest subiect purtate în cadrul celui de al XI-lea Simpozion al Societății de nefrologie (München, 14—16. X. 1976), pe care l-a prezidat. O. Götze (California) a citat cele 2 540 biopsii ale lui Dixon, care a găsit depuneri de complexe imune granulare în 51% din cazuri, liniare în 5%, nedeterminabile în 5%, complement depus fără Ig în 9% și nu le-a decelat în 32% din cazuri; mărturisește însă că, din punct de vedere practic, recunoașterea activării complementului nu aduce prea multe date, mai ales că în prototipul nefritei de complexe imune (glomerulonefrita perimembranoasă) nu se întîlnește o scădere a complementului seric. De mare interes științific ar putea fi factorul nefritic (C_3NeF) și factorul inițiator (IF), care ar determina activarea complementului pe cale alternativă, dar pînă în prezent acești factori sînt greu de descris și evidențiat (C_3NeF pare că nu este o γ-globulină, deși migrează electroforetic în acest teritoriu, iar IF migrează cu β-globulinele).

După J. Ph. Méry (Paris), în luponefrită, indicele de activitate s-ar stabili mai corect histologic, decît prin parametrii imuno-serologici. Autorul face biopsii renale re-

Scanned with OKEN Scanner

petate, seriate, la cele 40 de cazuri studiate, găsind în 54% glomerulonefrită proliferativă difuză, iar din restul formelor focale sau membranoase, 36% au progresat ulterior spre această formă proliferativă.

H. P. Seelig (Heidelberg) descrie o glomerulonefrită prin complexe imune la șobolanii hrăniți cu D-penicilamină, fundamentînd experimental această complicație terapeutică severă.

În sindromul hemolitic uremic, W. Stühlinger (Innsbruck) nu găsește modificări imunohistologice renale.

V. M.

7. Glomerulonefrită prin antigenul stafilococului auriu

(*Am. J. clin. Pathol.*, 1976, *65*, 301)

L. Pertschuk și colab. prezintă studii de microscopie electronică și imunofluorescentă, efectuate unui pacient cu endocardită produsă de stafilococ auriu și complicată cu glomerulonefrită. Ei au putut identifica antigenul bacterian în interiorul leziunilor glomerulare, asociat cu C_3, dar fără prezența imunoglobulinelor. Absența acestora sugerează că acțiunea toxică a antigenului activează complementul, determinînd afectarea glomerulară, dar în lipsa complexelor imune. Pînă la această lucrare, antigenul stafilococului auriu nu fusese identificat în leziunile renale.

M. C.

8. Glomerulonefrita mezangială

(*Rev. clin esp.*, 1976, *140*, 257)

J. Sanchez și colab., în legătură cu 23 de cazuri tratate, fac o trecere în revistă asupra glomerulonefritei proliferative mezangiale (GM), concept morfologic introdus în 1970 de Churg, Habib și White. Este vorba de o creș-

Scanned with OKEN Scanner

tere discretă, difuză, a celulelor mezangiale și de o moderată proliferare a matricei mezangiale (PAS și PASM pozitivă), asociată unei proliferări capilare cu îngroșare parietală. Asemenea leziuni se găsesc în faza de rezoluție a glomerulonefritei poststreptococice, în hematuriile recurente și uneori în sindromul nefrotic. După autori, leziunea, numită focală sau segmentală, nu este o entitate clinicopatologică, fiind ades asociată GM, dar denotă o evoluție foarte defavorabilă.

V. M.

9. Tratamentul nefropatiei membranoase

(*N. Engl. J. Med.*, 1976, *295*, 741)

T. Ehrenreich și colab. urmăresc 103 bolnavi cu nefropatie membranoasă idiopatică, pe o durată medie de 6,5 ani (unii pînă 25,5 ani); din aceștia, 19 au fost adulți și 12 copii (în vîrstă între 4 și 10 ani). Concomitent, au urmărit 11 bolnavi cu lupus eritematos sistemic, 28 cu nefropatie diabetică, 9 cu nefropatie gravidică, 7 cu nefropatie toxică (după medicamente ca penicilamina și aurul), 3 cu neoplasme, 1 cu alergie, 4 cu infecții (de exemplu sifilis). Dintre cazurile cu formă idiopatică, 44 au primit corticoizi (minimum 40 mg prednison pe zi, 6 săptămîni, total 1,6—39 g), 15 terapie asociată (corticoizi + imunosupresoare — ciclofosfamidă sau azatioprină: 4,5—112,0 g total), iar alți 44 de bolnavi, fără terapie, au servit drept lot martor. Vindecarea și ameliorarea (ținînd seama de vîrstă, stadiul bolii etc.) au fost semnificativ mai frecvente în grupul celor tratați, iar recidivele, insuficiența renală și moartea au fost mai rare. Totuși, ameliorări au apărut și în grupul celor netratați. Între promptitudinea răspunsului la terapie și prognostic a existat o corelație pozitivă. Procentual, cei mai mulți s-au ameliorat prin corticoterapie (72%), iar din restul bolnavilor, la 9 s-a obținut ameliorarea odată cu introducerea imunosupresoarelor.

V. M.

Scanned with OKEN Scanner

10. Patogeneza anemiei din glomerulonefrita difuză cronică

(*Ter. Arkh.*, 1976, *48*, 114)

S. I. Riabov și colab. (Leningrad, U.R.S.S.) studiază, din punct de vedere hematologic, 44 de bolnavi cu glomerulonefrită cronică, grupați după gradul lor de insuficiență renală. Investigațiile au cuprins: mielograme, eritrograme, normoblastrograme, determinarea indicilor mitotici și a incluziei de ^{3}H-timidină în celulele eritroidice. Autorii pot confirma existența unei anomalii în funcția eritroidică încă în stadiul în care funcția renală este satisfăcătoare, pentru ca, odată cu agravarea insuficienței, *pool*-ul proliferant eritroidic să scadă progresiv (diminuează numărul celulelor în fază de multiplicare, intensitatea sintezei de ADN, la început în normoblaștii policromatofili, ulterior și în eritroblaști), pînă în stadiul uremiei finale, în care există o moderată creștere compensatorie a activității celulelor eritroidice, dar ineficientă, întrucît o serie de celule rămîn în stadiu de mitoză.

V. M.

Scanned with OKEN Scanner

11. Orientarea terapiei în funcție de localizarea infecției

(*Ärztl. Prax.*, 1976, *28*, 949)

J. Schirmeister (Karlsruhe, R. F. Germania) face o trecere în revistă a orientării terapiei antibacteriene în pielonefrite (PN). Astfel, cifra de peste 100 000 bacterii/ml urină este recunoscută ca semnificativă, dar, cînd anamneza este sugestivă, terapia trebuie efectuată chiar la un număr mai mic de germeni. Existența unor procese criptice (sau în focar) arată că nici uroculturile sterile nu au valoare absolută.

Autorul crede utilă determinarea titrului anticorpilor, ca indicator al invaziei parenchimatoase de către bacterii dar, în practică, corelația este în întregime valabilă doar în timpul episodului acut, determinarea titrului oferind indicații incerte în momentul cronicizării. Cu toate acestea, chiar și în această din urmă situație, titrurile constant crescute, ori în continuă creștere, arată că procesul infecțios nu s-a liniștit. Eliminarea de bacterii înconjurate de anticorpi dovedește proveniența lor din căile urinare superioare. Dar cea mai sigură metodă de localizare a provenienței bacteriilor este spălarea vezicii urinare: se cateterizează vezica, se golește, se liberează de bacterii

Scanned with OKEN Scanner

prin introducerea unui antibiotic cu spectru larg (de exemplu neomicina) și se poate constata dacă bacteriile care apar în acest moment provin sau nu din rinichi. După unii autori, titrurile crescute de anticorpi sînt adeseori asociate cu o rezistență mai mare la terapia antibacteriană.

Schirmeister conchide că orice bacteriurie semnificativă trebuie tratată, mai ales cînd nu există posibilitatea diferențierii diagnostice a provenienței acesteia și, în special, dacă sînt prezente și alte semne de inflamație; dar chiar în absența bacteriuriei este adesea necesar tratamentul în baza anamnezei, a prezenței simptomelor sau a altor criterii. În infecțiile acute se va folosi și un antibiotic cu spectru larg, pînă ce nu apare rezistența. Terapia de lungă durată nu pare să aducă un beneficiu real: proporția vindecărilor a fost găsită aceeași după 2 săptămîni și, respectiv, 6 săptămîni de tratament. Uroculturile cele mai fidele pentru stabilirea corectă a unei antibiograme sînt cele obținute prin puncție vezicală suprapubiană.

V. M.

12. Metode de localizare a infecțiilor urinare

(Čas. Lék. čes., 1976, 6, 173)

V. Prát și colab. (Praga, R. S. Cehoslovacă) au studiat noi teste de localizare a infecțiilor urinare la 33 de bolnavi (26 de femei și 7 bărbați). La 23 din aceștia exista o afectare renală, iar la 10 semnele predominante erau cele ale unei infecții urinare joase. Testul de spălare și sterilizare a vezicii (după Fairley) este cel mai fidel. Relativ simplă este determinarea concentrației bacteriene urinare în timpul diurezei forțate sub furosemid; de asemenea, prin imunofluorescență, se pot decela în sedimentul urinar bacteriile înconjurate de anticorpi. Sub furosemid, autorii au observat două tipuri de curbă: la 14 numărul bacteriilor a scăzut proporțional cu diureza, foarte probabil prin reducerea populației bacteriene din vezica urinară; la

Scanned with OKEN Scanner

alţi 14 nu s-a constatat însă nici o modificare semnificativă, posibile prin adaosul de bacterii provenite din căile urinare superioare. Teoretic, o creştere a populaţiei bacteriene sub furosemid ar sugera originea lor bazinetală. Testul se face după injecţia intravenoasă cu furosemid, prin cercetarea urinii la fiecare 10 minute, timp de 6 ore. Tehnica imunofluorescenţei bacteriene urinare pare simplă, dar experienţa autorilor este încă redusă; în plus, ei nu exclud posibilitatea ca aceste antigene să provină din prostată ori vezică, în caz de prostatită sau cistită.

V. M.

13. Sensibilitatea germenilor la antibiotice în infecţiile urinare

(*Med. J. Aust.*, 1976, *2*, 673)

E. Rennie Coombs şi colab. prezintă un studiu efectuat în ambulatoriu pe 1 000 de tulpini bacteriene izolate de la bolnavi cu infecţii urinare. Ei au găsit în 75% din cazuri germeni sensibili la ampicilină, nitrofurantoină, sulfametoxazol, trimetoprim, cefalexină. Spre surprinderea autorilor, numai în 55,6% din cele 1 000 de culturi efectuate au izolat tulpini de *E. coli;* restul florei microbiene a fost constituită din specii variate, dar dintre acestea o menţiune specială merită frecvenţa mare (11,5%) cu care au fost întîlnite speciile de *Proteus.* Autorii au făcut un studiu pur bacteriologic, fără a diferenţia infecţiile urinare primare de cele secundare; or, după Gould numai în infecţiile primare predomină *E. coli* (în 91% din cazuri).

V. M.

Scanned with OKEN Scanner

14. Osteodistrofia adultului cu insuficiență renală

(*Concours méd.*, 1976, *35*, 4 561)

R. Ghozlan prezintă date actuale asupra osteodistrofiei din insuficiența renală (prin vicierea metabolismului calciu-fosfor); inițial latentă, afecțiunea este ulterior sesizabilă anatomic (la 80% din cazuri). Simptomele apar la o pierdere de aproximativ 30% a masei scheletice. Se constată o rezistență la vitamina D. Normal, aceasta este transformată în ficat în 25-hidroxicalciferol (25-OHCC), iar în rinichi în 1-25-diOHCC, substanță cu maximă activitate. Transformările acestea sînt stimulate de parathormon și de scăderea concentrației calciului și a fosforului în plasmă și sînt inhibate de hipercalcemie, hiperfosfatemie și calcitonină. Hiperfosfatemia renalilor micșorează formarea de 1-25-diOHCC și diminuează acțiunea parathormonului la nivelul oaselor. Rezultă o hipocalcemie declanșatoare a hiperparatiroidismului secundar. Insuficiențele renale de lungă durată duc la hiperparatiroidismul terțiar: hiperplazie (mai rar adenom) paratiroidian. În timpul dializei cronice, tendința la osteodistrofie (OD) crește: hiperfosfatemia nu este corectată și rezistența la vitamina D persistă. 80% din bolnavi fac OD

Scanned with OKEN Scanner

la peste 2 ani de dializă. Transplantul renal scade însă rezistența la vitamina D și normalizează secreția de parathormon.

Clinic, osteodistrofia se manifestă prin dureri intense în coloana vertebrală, bazin și femur, ori în sediile de depunere anormală de calciu (periarticular, tendinos, ocular). Alteori apare o pseudogută (prin precipitarea cristalelor de calciumpirofosfat). Radiologic, tabloul comun este de osteomalacie: demineralizare cu structură osoasă „spălată" în bazin, femur, coloană vertebrală (mai rar scapulă, coaste), eventual striuri Looser-Milman (fisuri fine). Mai rară este osteita fibrozantă: resorbție subperiostală (mai ales la falangele degetelor), îngroșarea traveelor osoase, iar calota craniană apare „mîncată de omizi". Dominarea proceselor condensante îngroașă osul, a cărui structură dispare. Nu există un paralelism între tabloul clinic și cel radiologic.

Tratamentul, în absența dializei, se face cu carbonat de calciu (8—12 g/zi), vitamina D (25 000—50 000 U, excepțional 250 000 U, cînd durerile sînt mari) ori dihidrotahisterol (sau optimal: 25-OHCC). Hiperparatiroidismul terțiar impune rezecția chirurgicală. Hiperfosforemia poate fi corectată cu gel de aluminiu.

V. M.

15. Neuropatia periferică din insuficiența renală în stadiul uremic

(*Therapiewoche*, 1976, *26*, 2 572)

R. B. Sterzel și colaboratorii săi din Hanovra și Berlin studiază polineuropatia uremică (la filtrat glomerular sub 10 mil/min), care începe cu „sindromul picioarelor neliniștite" sau cu arsuri în membrele inferioare, pentru ca ulterior să se asocieze crampe în molet, pierderea sensibilității, slăbiciune motorie și în final paralizie. Chiar în stadiile subclinice se găsește prelungirea vitezei de transmitere a impulsului prin nervul peroneu. O dia-

Scanned with OKEN Scanner

liză efectuată la timp ar putea preveni o polineuropatie, ba chiar apariţia semnelor neurografice ar constitui o indicaţie pentru aceasta. Odată temeinic instalate, semnele neurologice de obicei nu mai cedează, ba chiar pot progresa (eventualitate în care se poate obţine un beneficiu prin transplant renal). Ar interveni în patogeneza polineuropatiei (insuficient elucidată) o demielinizare segmentală a fibrelor nervoase, asemănătoare celei din carenţa vitaminică B_1 (fără a se putea stabili însă nici un fel de relaţii cauzale cu aceasta).

V. M.

16. Insuficienţa renală în afecţiunile hepatobiliare

(*Dtsch. Med. Wochenschr.*, 1976, *101*, 1 134)

K. G. Thiele trece în revistă manifestările patologice renale din boli hepatobiliare: 1) În insuficienţa hepatică terminală, apare un deficit funcţional renal: scade filtratul glomerular, fluxul plasmatic renal, excreţia de sodiu, capacitatea de concentraţie, apare oligurie. Autorul prezintă dereglările hemodinamicii renale şi relaţia lor cu sistemul renină-angiotensină-aldosteron. 2) În hepatopatiile cronice, apar modificări glomerulare: îngroşarea membranei bazale (pînă la veritabile glomerulonefrite cu caracter autoimun, mai ales în hepatitele cu AgHB prezent timp îndelungat în ser). 3) Acidoză tubulară renală, determinată fie de cantitatea insuficientă de sodiu ce ajunge în tubul distal, fie o reacţie imunologică faţă de glicoproteina Tamm-Horsfall. 4) Afecţiunile biliare acute (septice) pot produce insuficienţă renală, din cauza unei coagulopatii de consum (microtromboni intrarenali), declanşată de germenii Gramnegativi.

G. J.

Scanned with OKEN Scanner

17. Terapia conservatoare

(*Med. J. Aust.*, 1976, *1*, 483)

T. Mathew subliniază importanța majoră în declanșarea agravării (și eventual posibila corectare) a factorilor reversibili ai insuficienței renale. Numai în rare cazuri terapia poate fi etiologică (colagenoze, obstrucții urinare sau stenoze arteriale). De cele mai multe ori, terapia este nespecifică, urmărind folosirea maximală a nefronilor restanți și cruțarea alterării lor prin infecții, hipertensiune, dezechilibru calcic.

În continuare, autorul expune măsurile clasice de terapie nespecifică a insuficienței renale, fiind însă reticent asupra utilității transfuziilor (risc de hepatită, durată scurtă de viață a eritrocitelor transfuzate). Pentru evitarea afectării osoase (care se manifestă tîrziu), propune instituirea precoce a controlului fosforemiei (prin hidroxid de aluminiu *per os*).

M. C.

18. Inutilitatea și riscurile diurezei forțate

(*Dtsch. Med. Wochenschr.*, 1976, *101*, 923)

H. Quirin și colab. (Freiburg) se opun metodei de a forța diureza prin administrare de furosemid, deoarece, pe de o parte există riscul unor complicații, mai ales la bolnavul terminal (retenție de apă cu edem pulmonar sau deshidratare, pierdere de sare etc.), iar pe de altă parte, creșterea cantității de uree eliminată în 24 de ore sub acest tratament nu este semnificativă față de diureza spontană. Ca urmare, reducerea ureii și a creatininei serice se obține mai degrabă prin diluția realizată de hidratarea forțată; invers, eliminarea în cantitate mică de uree sub diureza forțată prin furosemid poate crește concentrația serică de uree și creatinină.

V. M.

Scanned with OKEN Scanner

19. Hemodializa cronică și transplantul: morbiditate

(*Dial. transpl.*, 1976, 5, 28)

F. Krunlovsky și colab. au evaluat comparativ morbiditatea hemodializei cronice și a transplantului renal, arătînd că beneficiul acestuia din urmă este mai mic decît s-a susținut inițial. Într-un transplant renal, chiar reușit, pot apărea complicații chirurgicale, episoade de rejet, efecte tardive ale terapiei imunodepresoare. Autorii compară morbiditatea a două grupe de pacienți: 92 cu program de dializă cronică și 85 transplantați. În grupul ultim, morbiditatea a fost semnificativ crescută. Transplantul renal, mai ales de la cadavru, nu este soluția ideală de terapie a stadiului final de insuficiență renală cronică.

M. C.

20. Transplantul renal

(*Med. J. Aust.*, 1976, *1*, 230)

R. C. Atkins consideră că, la fel ca dializa cronică, transplantul este necesar pentru supraviețuirea bolnavului, cînd funcția renală scade ireversibil la aproximativ 5% (*clearance* de creatinină sub 5 ml/min). În lume există peste 17 000 de rinichi transplantați; cazurile cu rejecție revin la dializă cronică și transplantul se poate reface. Dializa este o foarte bună alternativă pentru cei care nu tolerează grefa. Transplantul renal și dializa cronică (în mediu spitalicesc sau la domiciliu) nu sînt metode de terapie competitive, ci complementare.

Selecția pacienților: contraindicații absolute sînt septicemia, tuberculoza, bolile maligne; bolile miocardice reprezintă o contraindicație relativă; altă contraindicație este reprezentată de vîrsta sub 5 ani și de peste 60 de ani.

Scanned with OKEN Scanner

Complicații: rejecția grefei controlată prin terapie imunosupresoare nespecifică, infecții cu fungi sau bacteriene, necroză aseptică de cap femural, miopatii, diabet (expresie a terapiei prednisonice) și depresie medulară cu răsunet hematologic (ca urmare a terapiei imunosupresoare). Terapia imunosupresoare prelungită poate crește numărul de neoplasme la bolnavii transplantați. Rinichii transplantați de la donatori în viață rezistă mai mult decît rinichii de la cadavru. Supraviețuirea acestora din urmă este de 60% la un an și de 45% la cinci ani.

Rezultatele transplantului pot fi comparate cu cele ale chirurgiei cancerului. Supraviețuirea după 5 ani de la transplantul rinichiului de cadavru este mai bună decît după intervenția pentru carcinom de stomac și plămîn și similară cu cea a carcinomului de colon operat.

M. C.

Scanned with OKEN Scanner

21. Perspective terapeutice

(*Ärztl. Prax.*, 1976, *28*, 2 845)

La cel de-al III-lea Simpozion de urologie experimentală, ţinut la Würzburg, în aprilie 1976, un grup de medici din München (Ch. Chaussy şi colab.) a prezentat experienţa terapiei extracorporeale cu ultrasunete (cu mare energie şi focar de 1,5 cm) pentru fragmentarea calculilor urinari. Autorii au reuşit constant această intervenţie (uneori în mai multe iradieri, pentru calculii mari), fără să producă traumatisme tisulare. P. Rathert (Aachen) a realizat o sondă de litotriţie care foloseşte tot ultrasunetele şi care, în plus, aspiră fragmentele de calculi (printr-un tub special de sucţiune), dar această intervenţie nu este lipsită de risc (leziune termică a ureterului!).

V. M.

22. Terapia cu difosfonat în nefrocalcinoză

(*Brit. Urol.*, 1976, *48*, 93)

D. A. McCredie şi colab. au pornit de la experienţe *in vitro*, care au arătat că difosfonatul inhibă cristalizarea fosfatului şi a oxalatului de calciu şi formarea calculilor

Scanned with OKEN Scanner

la șobolanii cu nefrolitiază experimentală. Studiul prezintă rezultatele obținute cu E.H.D.P. (sare disodică de etan-1-hidroxi-1, 1-difosfonat) la patru pacienți cu nefrocalcinoză. Efectul direct renal al E.H.D.P. constă în scăderea reabsorbției tubulare a calciului și creșterea reabsorbției de fosfor, la care se asociază modificări similare ale transportului calciului și fosforului prin peretele intestinal. Principala valoare terapeutică nu a fost propriu-zis curativă, ci de prevenire a formării de noi calculi (pacienții au fost urmăriți o perioadă de 13 luni).

M. C.

Scanned with OKEN Scanner

25. Toxicitatea renală a gentamicinei

(*Méd. prat.*, 1976, *611*, 8)

J. R. Fillastre și colab. se întreabă dacă gentamicina este toxică pentru rinichi. Răspunsul trebuie nuanțat, deoarece gentamicina (ca și kanamicina și neomicina) are toxicitate renală dar, în principiu, administrarea ei la sănătoși nu produce alterări. Autorii au urmărit 160 de cazuri, dintre care 38 cu atingere renală, și au constatat existența unei corelații între creșterea cifrei de uree sanguină și doza de gentamicină administrată, dar fără să fie posibil să se stabilească un raport direct între doza totală de antibiotic și retenția azotată; aceasta îi face să susțină că în apariția insuficienței renale ar interveni și alți factori în afara gentamicinei. Gentamicina, după autori, ar avea o bună toleranță renală, chiar la cei cu insuficiență cronică. Gentamicina are o greutate moleculară mică și se elimină practic în totalitate, prin filtrare glomerulară, cu un *clearance* renal de 60 ml/min, fixarea ei pe proteinele plasmatice fiind de 25—35%. Antibioticul nu pare a fi reabsorbit sau excretat de către celulele tubulare renale, ceea ce diminuează riscul unei atingeri intracelulare. Pe de altă parte, însă, există cert riscul toxicității auditive (doza toxică: 12 mcg/ml). Posologia gentamicinei trebuie adaptată la starea funcției renale, deoarece timpul de înjumătățire al antibioticului este de 2—3 ore la

Scanned with OKEN Scanner

o doză de 1 mg/kilocorp la 8 ore (intramuscular) la normali, dar crește pe măsură ce scade filtratul glomerular. La anuric, poate atinge 48—72 de ore. Autorii recomandă administrarea a 1 mg/kilocorp, la 12 sau 24 de ore, cînd filtratul glomerular variază între 10 și 30 ml/min, iar în caz de insuficiență renală severă (filtrat glomerular sub 5 ml/min) se va administra 1 mg/kilocorp, la 48 sau 72 de ore. Trebuie evitată asocierea cu antibiotice potențial nefrotoxice sau/și diuretice cu asemenea efecte. Autorii atrag atenția că, dacă afectarea renală poate fi reversibilă, ototoxicitatea însă nu mai poate fi remediată.

D. S.

24. Alterarea funcției renale după cotrimoxazol

(*Med. J. Aust.*, 1976, *1*, 914)

R. R. Bailey și P. J. Little comunică alterarea funcției renale la 4 bolnavi tratați cu 2 comprimate de cotrimoxazol (Septrin) (160 mg trimetoprim și 800 mg sulfmetoxazol) la 12 ore, timp de 5 zile. Din aceștia, trei aveau insuficiență renală cronică stabilizată, iar al patrulea se afla în perioada de revenire după un scurt episod de insuficiență renală acută. La doi bolnavi deficitul funcțional s-a agravat. Autorii cred că în asemenea situații este obligatorie oprirea medicației. La bolnavii cu creatinină peste 2 mg% este necesară o prudență deosebită în administrarea medicamentului.

V. M.

25. Fenacetina produce cancer de căi urinare?

(*Ärztl. Prax.*, 1976, *28*, 2 030)

L. G. Küng (Zürich) arată că există o relație statistică între abuzul de fenacetină și cancerul bazinetal și vezical. Din cei 507 de bolnavi cu asemenea cancere, descoperite prin examinarea a 24 683 de persoane, 100 aveau și semne de nefrită interstițială cronică, foarte probabil postfenacetinică.

V. M.

Scanned with OKEN Scanner

BOLI DE SÎNGE

Scanned with OKEN Scanner

NOTĂ INTRODUCTIVĂ

Rezumatele din acest capitol au fost adunate împreună cu dr. *Mariana Gociu (M.G.)* şi dr. *D. Stănescu. (D.S.).* Deoarece hematologia devine din ce în ce mai mult un domeniu de ultraspecialitate (îndeosebi din punct de vedere terapeutic), datele prezentate în această lucrare sînt, comparativ, în număr mai mic faţă de cele din alte domenii ale patologiei medicale şi încearcă să prezintă, mai ales, articolele considerate de interes mai larg.

Aspecte legate de sinteza hemoglobinei sînt cuprinse în nota 1, referitoare la cele 4 gene, de a căror alterare ar depinde apariţia variantelor ei anormale; nota 2 priveşte talasemia, o anomalie hemoglobinică congenitală bine cunoscută (prezintă şi la noi în ţară) şi pentru care autorii australieni propun o metodă de depistare în masă. În anemia aplastică (3), autorii nord-americani comunică rezultatele obţinute prin transplant de măduvă osoasă în 21 de cazuri (urmărite pe o perioadă de timp mai lungă,) iar un studiu, care cuprinde 303 bolnavi urmăriţi timp de 12—24 ani, evidenţiază complicaţiile finale ale poliglobuliilor, complicaţii greu de corelat cu terapia prin fosfor radioactiv (4).

Anomaliile funcţiilor trombocitare (5) în hiperlipemii (a se vedea şi notele despre ateroscleroză şi factorii de risc coronarieni — capitolul bolilor cardiovasculare), riscurile acidului acetilsalicilic în dereglarea hemostazei la hepatici (7), precum şi încercările moderne de a interveni

Scanned with OKEN Scanner

prin citostatice — vincristină — în procesele imunologice declanșatoare ale purpurei trombocitopenice (6) constituie subiectele următoarelor rezumate.

În legătura cu leucemiile acute este prezentat rezumatul articolului cunoscutului cercetător Ernst, despre citokinetică și importanța înțelegerii acesteia în chimioterapie (8), întrucît astfel se pot alege medicamentele și se pot realiza combinații corect sincronizate. Esterii cefalotoxinei (izolate dintr-o plantă care crește în sud-estul Chinei) au fost utilizați cu rezultate satisfăcătoare (12% remisiuni complete, 5% remisiuni parțiale) în terapia a 41 de cazuri de leucemii acute, de către un grup de specialiști din Șanhai (9). O problemă teoretică importantă, poate cu consecințe practice, se desprinde din determinările enzimatice efectuate în leucemia mieloidă cronică în faza de acutizare, determinări care ar sugera că în acest moment apare o creștere a numărului celulelor limfoblastice (10).

Boala Hodgkin este relativ frecventă. Deși tratată din ce în ce mai mult de hematologul specializat, problemele sale de patogeneză și diagnostic prezintă un interes larg pentru toți interniștii. Din studiile extrem de numeroase asupra imunității celulare în această boală, am ales o cercetare complexă a unor autori polonezi (11), iar în directă legătură cu anomaliile imunologice, încercările actuale de imunostimulare cu levamisol (13). Ipoteza rolului unei zoonoze în declanșarea bolii a fost ridicată și în trecut; Dörken aduce în sprijin un număr mare de cazuri, dar ipoteza rămîne să fie confirmată (12). Terapia înclină în multe centre spre efectuarea precoce a laparotomiei și splenectomiei (14), chiar dacă nu se desprind încă concluzii definitive și s-au citat complicații (15).

În continuarea grupului de rezumate cu privire la boala Hodgkin, a fost inserată o notă (16) asupra limfoamelor difuze histiocitare și nediferențiate, în care odată cu creșterea duratei de viață sub tratamentul corespunzător, s-a constatat un spor net al complicațiilor nervoase. Infarctul „spontan" al ganglionilor limfatici (rar și de cauză necunoscută) constituie subiectul unui articol al unor hematologi cehi (17), menționat de noi pentru problemele diagnostice pe care le poate ridica.

Scanned with OKEN Scanner

Asupra mielomului multiplu (18), a fost subliniată observația lui Liebau (confirmată și de noi) în legătură cu debutul clinic al acestei boli, direct prin insuficiență renală.

În sfîrșit, din multitudinea publicațiilor asupra diferitelor paraproteinemii sînt prezentate două articole (19, 20) care par că oferă orientări mai largi asupra aspectelor imunologice, biochimice și genetice ale sindromului respectiv.

V. M.

Scanned with OKEN Scanner

SUMAR

GENERALITĂȚI

Pag.

1. Sinteza hemoglobinei: 4 gene 301
2. Metodă de diagnostic în masă al talasemiei 301
3. Transplantul de măduvă osoasă în anemia aplastică . 302
4. Poliglobulii esențiale: viitorul bolnavilor tratați cu fosfor radioactiv 303
5. Anomalii ale funcțiilor trombocitare 303
6. Terapia cu vincristină în purpura trombocitopenică . 304
7. Acidul acetilsalicilic și hemostaza la hepatici 304

LEUCEMII

8. Citokinetica și chimioterapia 305
9. Terapia leucemiei acute cu esteri de cefalotoxină . . 306
10. Leucemie granulocitară cronică în faza acută: nivel crescut al liniei celulare limfoblastice? 307

BOALA HODGKIN, LIMFOAME MALIGNE

11. Limfocitele T și B din splină 308
12. Boala Hodgkin — o zoonoză? 308
13. Acțiunea levamisolului asupra celulelor formatoare de rozete E (*in vitro* și *in vivo*) 309
14. Valoarea laparotomiei și splenectomiei 309
15. Complicațiile splenectomiei 311
16. Limfoame difuze histiocitare și nediferențiate . . . 311

Scanned with OKEN Scanner

Pag.

17. Infarct al ganglionilor limfatici 312

PARAPROTEINEMII

18. Insuficiența renală, simptom de debut în mielomul multiplu 313
19. Deficitul de lanțuri χ 313
20. Boala lanțurilor grele: concept și delimitare 314

Scanned with OKEN Scanner

1. Sinteza hemoglobinei: 4 gene

(*N. Scient.*, 1976, *67*, 712)

După P. Harrison și colab. (Glasgow, Marea Britanie) sinteza hemoglobinei este controlată de 4 gene, fiecare cu importanţă în apariţia unor hemoglobine anormale. Aceste 4 gene sînt: 1) gena care controlează „transcrierea" genei de globină pe A.D.N.; 2) gena care controlează „transmiterea" globin-m-ARN în proteină (deci „translaţia"); 3) gena care controlează prelucrarea în nucleu a produsului primar de globină; 4) gena care controlează sinteza hemului.

V. M.

2. Metodă de diagnostic în masă al talasemiei

(*Med. J. Aust.*, 1976, *2*, 8)

R. N. Mathews și J. Malios (Melbourne) arată că, în Australia, talasemia reprezintă o problemă importantă, care impune utilizarea unei metode de depistare în masă *(screening)*. Ei au folosit metoda Pearson, valabilă și ieftină, care constă în măsurarea electronică a volumului

Scanned with OKEN Scanner

eritrocitar mediu, ceea ce poate evidenţia trăsătura talasemică caracteristică (*„Thalassemia Trait“*). Un volum corpuscular mediu mai mic de 79 μ^3 este prezent la toţi cei care au trăsătura talasemică. În prezenţa unui asemenea rezultat, se va căuta confirmarea diagnosticului prin electroforeza hemoglobinei.

V. M.

3. Transplantul de măduvă osoasă în anemia aplastică

(*Lancet*, 1976, *2*, 921)

R. P. Gale şi colab. (Los Angeles, S.U.A.) comunică observaţiile lor asupra a 21 de bolnavi cu anemie aplastică, studiate între 1972 şi 1975. La 9 cazuri nu s-a găsit nici un donator histocompatibil. Terapia a fost convenţională: androgeni, corticoizi, transfuzii de trombocite şi granulocite de la donatori H.L.A. identici. La 12 bolnavi s-a făcut transplant de la fraţi sau surori care se comportau identic din punct de vedere H.L.A., faţă de o cultură amestecată de limfocite. Transplantele s-au efectuat între 22 şi 214 zile din momentul diagnosticării. Moartea la netransplantaţi a survenit în medie la 82 de zile după diagnosticare, prin infecţii sau sîngerare. Cei transplantaţi au fost spitalizaţi aproximativ 60 de zile. Din aceştia, după 120—950 de zile, 7 erau încă în viaţă. La 6 transplantul are o vechime de peste un an, 5 şi-au reluat complet activitatea. Un bolnav a murit prin insuficienţă hepatică în a 168-a zi de la transplant, în urma unei hepatite (AgHBs negativ). Măduva lui era normală în momentul decesului. La 4 bolnavi transplantul a fost respins. Spre deosebire de transplantele renale şi cutanate, la acest fel de transplant identitatea de grupă ABO nu este necesară.

V. M.

Scanned with OKEN Scanner

4. Poliglobulii esenţiale: viitorul bolnavilor trataţi cu fosfor radioactiv

(*Sem. Hôp. Paris*, 1976, 7, 444)

M. Tubiana şi colab. studiază după 12—24 de ani supravieţuirea şi cauzele de deces într-o serie de 303 cazuri de poliglobulii esenţiale, tratate cu fosfor radioactiv, în perioada 1944—1961. Doza anuală medie administrată a fost de 0,8 mil./10 kilocorp. Din aceştia, 233 au decedat după 10 ani în medie de la primul tratament (şi după 12 ani în medie din momentul diagnosticului). 59 au murit prin complicaţii vasculare, 73 prin leucemie sau metaplazie mieloidă, 54 prin cancere sau boli fără legătură cu poliglobulia, 44 prin cauze necunoscute. În primii 10 ani domină decesele prin complicaţii vasculare, după al 11-lea însă, cele hematologice trec de prim plan. Totuşi, începînd din al 9-lea an, leucemia acută şi metaplazia mieloidă au reprezentat peste 40% din cauzele deceselor cunoscute. Durata medie de supravieţuire din aceste două din urmă cauze este uşor superioară celei a bolnavilor morţi din alte cauze; se confirmă că aceste complicaţii reprezintă faza terminală în evoluţia poliglobuliei esenţiale.

D. S.

5. Anomalii ale funcţiilor trombocitare

(*Ärztl. Prax.*, 1976, *28*, 1 978)

A. C. Carvalho şi colab. (Boston) au studiat relaţiile dintre funcţiile trombocitare, pe de o parte, şi hiper-β-lipoproteinemiile II (17 cazuri) şi IV (11 cazuri), constatînd că în primul grup tendinţa la agregare era net crescută, în special sub acţiunea adrenalinei, a colagenului şi a A.D.P., fără a se constata însă anomalii cu privire la liberarea factorilor plachetari 3 şi 4, a adezivităţii plachetare sau a retracţiei cheagului. În grupul IV, creşterea dis-

Scanned with OKEN Scanner

cretă a tendinței de agregare, sub acțiunea doar a adrenalinei, a fost singura anomalie constatată.

Se sugerează utilizarea unei medicații antiagregante, îndeosebi la bolnavii din tipul II.

V. M.

6. Terapia cu vincristină în purpura trombocitopenică

(*Br. med. J.*, 1976, *2*, 918)

I. E. Burton și colab. (Leeds, Anglia) arată că, în unele cazuri de purpură trombocitopenică idiopatică (P.T.I.), eșecul corticoterapiei obligă la splenectomie dar, cum nici aceasta nu are succes decît în 50% din cazuri, este necesară terapia cu imunosupresoare. Față de ciclofosfamidă și azatioprină, care au o acțiune lentă, autorii preferă vincristina, i.v., 1—2 mg/săptămînă, pînă la apariția rezultatelor scontate. La 9 bolnavi tratați astfel (în vîrstă între 1 și 18 ani), ameliorarea a fost obținută cu doze totale de 2—8 mg, dar în 4 cazuri creșterea trombocitelor nu a putut fi obținută decît temporar.

V. M.

7. Acidul acetilsalicilic și hemostaza la hepatici

(*Dtsch. Gesundheitws.*, 1976, *31*, 1 838)

K. Schultz și colab. (Ludwigslust, R. D. Germania) comunică studiile lor asupra nivelului sanguin al acidului acetilsalicilic la hepatici, determinate de faptul că metabolismul medicamentului se face normal în ficat, sub acțiunea esterazelor. Ei au dovedit la 11 bolnavi cu steatoză hepatică, 29 cu ciroză și 34 cu hepatită cronică că acțiunea a 1 g de aspirină scade mult numărul trombocitelor și rezistența capilară, dar fără ca adezivitatea *(in vitro)* să fi fost influențată.

V. M.

Scanned with OKEN Scanner

8. Citokinetica și chimioterapia

(*Dan. med. Bull.*, 1976, *23*, 257)

P. Ernst (Copenhaga, Danemarca) publică o amplă trecere în revistă asupra acestei probleme actuale, în baza cercetărilor proprii și a datelor din literatură. După părerea lui, în ultimii ani în leucemia acută limfoblastică (L.A.L.) și într-o măsură mai mică în leucemia mieloblastică acută (L.M.A.) pot fi menționați următorii pași înainte ca: 1) sinteza unor medicamente noi și cunoașterea mai precisă a acțiunii lor; 2) progrese în patogeneza leucemiei acute (etiologia rămînînd necunoscută); 3) recunoașterea superiorității chimioterapiei combinate; 4) cunoașterea modului de utilizare a chimioterapicelor și a asocierilor lor, în funcție de tipul de leucemie, deoarece eficacitatea lor este diferită în terapia de inducție sau de întreținere; 5) ameliorarea profilaxiei și terapiei leucemiei sistemului nervos central; 6) progrese în terapia de susținere.

Cu ajutorul agenților statmokinetici și prin metoda autoradiografică s-au precizat procesele dinamice ale hematopoiezei normale și ale hematopoiezei leucemice. S-a afirmat astfel că proliferarea leucemică nu ar fi totdeauna rapidă, că mai ales nu ar fi uniformă (Killman) și că între hematopoieza normală și cea leucemică pot exista surprinzătoare interrelații kinetice (mai ales în L.M.A.).

Scanned with OKEN Scanner

Cunoştinţele de citokinetică oferă baze mai precise chimioterapiei, deoarece medicamentele se pot aplica în funcţie de aceste cunoştinţe, respectiv de: a) timpii ciclului celular şi durata fazelor acestui ciclu; b) fracţia de creştere; c) efectele kinetice ale medicamentelor asupra celulelor leucemice „stem", progenitorilor hematopoietici, celulelor maturizante sau anumitor ţesuturi critice (de exemplu, ţesutul epitelial, ţesutul limfoid). De asemenea, în baza datelor citokinetice se poate aprecia sensibilitatea la medicamente, ceea ce ar permite clasificarea acestora în 3 categorii (Bruce şi colab., 1969): 1) cele care acţionează la fel asupra celulelor „în repaus", ca şi asupra celor proliferante; agenţii din acest grup sînt denumiţi „nespecifici"; 2) cele al căror efect distrugător este egal cu al ^{3}H-TDR şi care sînt medicamente specifice pentru o anumită fază a ciclului celular; 3) cele care sînt specifice pentru întregul ciclu celular.

Pornind de la aceste consideraţii generale, autorul expune în amănunt efectele diferitelor medicamente (citozin-arabinozida, daunomicina, l-asparaginaza, metotrexatul, vincristina, ciclofosfamida) în funcţie de kinetica celulară în: leucemia limfoblastică acută, leucemia mieloblastică acută, leucemia acută mielomonoblastică, eritroleucemia care se transformă într-o leucemie acută mieloblastică, precum şi în leucemia mieloidă cronică.

V. M.

9. Terapia leucemiei acute cu esteri de cefalotoxină

(*Chin. med. J.*, 1976, 2, 263)

„Grupul de studiu al cephalotoxus"-ului (Şanhai) publică rezultatele obţinute asupra a 41 de bolnavi cu leucemie acută, trataţi cu două preparate de esteri de cefalotoxină (ZJ-H şi ZJ-C), conţinînd în proporţii diferite haringtonină şi homoharingtonină, esteri izolaţi din planta *Cephalotoxus fortunei* (din sud-estul Chinei).

Scanned with OKEN Scanner

ZJ-H s-a administrat în doză de 2 mg/zi i.m. sau 4 mg i.v. (la copil: 0,08 mg/kilocorp i.m.), iar ZJ-C: 4 mg/zi (la copil: 0,15 mg/kilocorp, i.v.). În majoritatea cazurilor s-au obținut remisiuni (complete 12% și parțiale 5%). O posologie mai mare este riscantă și fără un beneficiu evident. Rezultatele cele mai bune au fost obținute în leucemia mielomonoblastică acută și monoblastică acută. Ca efecte secundare toxice majore, se citează leucopenia și cardiomiopatia.

V. M.

10. Leucemie granulocitară cronică în faza acută: nivel crescut al liniei celulare limfoblastice?

(*Blood*, 1976, *47*, 11)

P. S. Sarin și colab. au studiat dezoxinucleotidiltransferaza terminală, enzimă care catalizează polimerizarea de dezoxiribonucleotide la capetele 3′-OH, pornind de la oligo- și polidezoxiribonucleotide; această polimerizare se efectuează în absența matricei. Enzima a fost găsită în cantități mari în timusul uman și de vițel, precum și în unele cazuri de leucemie acută limfoblastică. Ea este absentă în celulele din leucemia mieloidă cronică, leucemia limfatică cronică, precum și din limfocitele B normale. Autorii găsesc însă o creștere foarte mare a acestei enzime în 4 cazuri de leucemie mieloidă cronică în faza acută (cu peste 80% celule blastice). Aceste date ar putea sugera că celulele din faza de acutizare a leucemiei mieloide cronice nu sînt totdeauna mieloblastice, ci pot fi celule de tip limfoblastic.

M. G.

Scanned with OKEN Scanner

11. Limfocitele T şi B din splină

(*Pol. Arch. Med. Wewn.*, 1976, *56*, 55)

A. Pluzanska şi colab. (Lodz, R. P. Polonă) comunică observaţii efectuate la 13 bolnavi cu boală Hodgkin, la care, prin testul rozetelor E, al rozetelor EAC, prin studiul imunoglobulinelor de pe suprafaţa celulelor şi prin determinarea proporţiei de limfocite T şi B, au constatat că nu există diferenţe semnificative faţă de splinele bolnavilor care nu sînt neoplazici, iar în boala Hodgkin nu au găsit variaţii în funcţie de evolutivitatea sau de remisiunea bolii. Anomaliile imunologice ale bolii Hodgkin active nu par să aibă, deci, vreo legătură cu proporţia celulelor B şi T din splină.

V. M.

12. Boala Hodgkin — o zoonoză?

(*Arch. Geschwulstforsch.*, 1976, *3*, 283)

H. Dörken (Hamburg) face un studiu epidemiologic asupra a 140 de copii cu boală Hodgkin din Germania de Nord, Danemarca şi Norvegia. Autorul emite ipoteza că boala ar fi transmisă de la animale de casă şi că ar fi

Scanned with OKEN Scanner

o *slow-virus* zoonoză. Frecvent, dintre animalele cercetate, s-a găsit contactul cu iepuri de casă. Ipoteza necesită, firește, verificări ulterioare.

V. M.

13. Acțiunea levamisolului asupra celulelor formatoare de rozete E (*IN VITRO* și *IN VIVO*)

(*N. Engl. J. Med.*, 1976, *294*, 809)

B. Ramot și colab. arată că levamisolul, medicament antihelmintic bine cunoscut (Decaris), pare a ameliora mecanismele de apărare, prin stimularea fagocitelor și a limfocitelor deprimate. Autorii au incubat *in vitro* limfocite de la bolnavi cu boală Hodgkin cu 40 μg/ml levamisol. Acesta a produs o creștere a numărului de limfocite formatoare de rozete E (celule T), de la 33,6±12,5% la 56,7±14,6%. Medicamentul nu are efect asupra limfocitelor oamenilor normali. Tratamentul cu levamisol la bolnavii cu boală Hodgkin produce o pozitivare a testelor cutanate, pozitivare ce durează aproximativ 6 luni. La acești bolnavi, numărul de limfocite formatoare de rozete E crește după tratamentul cu levamisol, pentru ca după 6 luni să revină la nivelul scăzut, inițial. Readministrarea medicamentului (150 mg/zi, 3 zile) este urmată de o nouă creștere a procentajului de limfocite formatoare de rozete E. Aceste rezultate sînt încurajatoare și indică levamisolul ca un redresor al stării imune în boala Hodgkin.

M. G.

14. Valoarea laparotomiei și splenectomiei

(*Sem. Hôp. Paris*, 1976, 7, 445)

M. Weisgerber și colab. încearcă să precizeze valoarea laparotomiei și a splenectomiei în tratamentul bolii Hodgkin. Studiul cuprinde 123 de bolnavi splenectomizați

Scanned with OKEN Scanner

între anii 1966 și 1973. Intervenția a fost indicată în 3 circumstanțe: 1) reșută subfrenică după iradierea în manta a formelor inițial supradiafragmatice (41 de cazuri); 2) înaintea aplicării terapiei în forme aparent localizate și în care s-a suspectat afectarea splinei și/sau a ganglionilor lombari (45 de cazuri); 3) după 6 cure de chimioterapie de tip M.U.P.P. în stadiile III-B (37 de cazuri). În primul grup, 25 de bolnavi nu făcuseră preoperator chimioterapie: splina era invadată în 23 de cazuri; din 16 bolnavi care fuseseră sub chimioterapie, numai la 3 s-au găsit spline hodgkiniene. Toți bolnavii acestui grup au fost supuși postoperator unei chimioterapii, asociată cel mai des radioterapiei: 20 erau în remisie completă, 6 în remisie incompletă, 3 au fost pierduți din evidență, 12 au decedat.

Din cei 45 de bolnavi ai grupului secund, 20 aveau o splină hodgkiniană. Li s-a administrat polichimioterapie, asociindu-se și radioterapia la 10 din ei. 10 bolnavi erau în remisie completă, iar 7 au decedat; ceilalți 25 fără atingere splenică au fost supuși radioterapiei și chimioterapiei: 20 erau în remisie completă, 2 în reșută, 1 a decedat postoperator (prin embolie).

Din cei 37 de bolnavi ai grupului ultim, 25 nu aveau nici o leziune hodgkiniană abdominală, dar la 12 au fost prezente: 11 localizări ganglionare, 6 splenice, 2 hepatice (la unii bolnavi s-a găsit afectarea mai multor viscere). Din cei 25 de bolnavi fără leziuni intraabdominale, la 22 s-a obținut remisiune completă, 1 a decedat; din cei 12 bolnavi cu localizări abdominale, erau în remisiune completă 4, în reșută 1, iar 7 au decedat.

În concluzie, nu se poate stabili încă definitiv valoarea splenectomiei în terapia bolii Hodgkin. Intervenția oferă informații importante: topografia extensiei, atingerea hematogenă a splinei; deși nu are riscuri importante, valoarea ei rămîne limitată. Chimioterapia s-a dovedit eficace într-un procent crescut de cazuri, dar nu este lipsită de inconveniente. Alegerea între efectuarea sistematică a unei splenectomii inițiale și între o primă cură chimioterapică la toți bolnavii, implică compararea în continuare a eficacității și riscurilor celor două metode.

D. S.

Scanned with OKEN Scanner

15. Complicaţiile splenectomiei

(*N. Engl. J. Med.*, 1976, *295*, 798)

R. R. Chilcote şi colab. prezintă un studiu pe 200 de copii (nici unul din ei nu a depăşit vîrsta de 19 ani) la care s-a practicat splenectomie pentru boala Hodgkin. Se descrie printre complicaţii, apariţia infecţiilor fulminante, mai ales cu pneumococi (independente de prezenţa sau nu a leucopeniei şi necorelabile cu vîrsta). În lotul respectiv au apărut de 20 de ori septicemii şi/sau meningită, 10 (50%) din bolnavi murind în cîteva ceasuri de la apariţia primelor simptome. De notat că la 14 bolnavi a fost timp pentru a se efectua unele investigaţii şi că, în medie, numărul leucocitelor a fost de 12 000, numai 3 copii avînd sub 1 000 leucocite. Perioada scursă între splenectomie şi apariţia infecţiei a oscilat de la 8 zile la 3 ani, Pentru a se explica aceste complicaţii infecţioase, s-au emis unele ipoteze patogenice. Astfel, bacteriile care în mod normal circulă în sînge ar fi prinse de macrofagele din splină şi sistemul limfatic (odată cu apariţia anticorpilor de tip opsoninic). Splenectomia reduce drastic masa fagocitantă, iar producţia de anticorpi scade apreciabil (mai ales producţia de anticorpi faţă de antigenele tisulare); de aici riscul unei infecţii, mai ales cînd intervenţia chirurgicală se efectuează într-o imunopatie, după chimioterapie, intensivă şi/sau iradiere. Dealtfel, la 76% din bolnavii acestei serii, care au făcut formele septicemice, se efectuase chimioterapie şi radioterapie. Autorii recomandă ca în splenectomiile efectuate unor asemenea cazuri să se aplice o profilaxie energică (antibiotice şi vaccinuri).

V. M.

16. Limfoame difuze histiocitare şi nediferenţiate

(*Blood*, 1976, *47*, 3)

P. A. Bunn jr. şi colab. arată că, odată cu creşterea duratei de supravieţuire (ca urmare a tratamentelor), s-a constatat o incidenţă sporită a complicaţiilor sistemului

Scanned with OKEN Scanner

nervos central în leucemii și limfoame. Autorii urmăresc 52 de bolnavi cu limfoame difuze histiocitare și nediferențiate. În cursul evoluției, 15 (27%) bolnavi au prezentat asemenea complicații. Simptomatologia se instalează de obicei brusc: stare confuzională, somnolență sau chiar comă. 50% din cazuri prezintă afectarea nervilor cranieni, mai frecvent perechile III, IV și VI și mai rar VII și XII. La acești bolnavi lichidul cefalorahidian conține celule maligne, chiar dacă numărul total de elemente figurate nu este crescut. În lichid se mai constată o scădere a glucozei și o creștere a cantității de proteine.

Proporția de 27% complicații nervoase în limfoamele difuze histiocitare sau nediferențiate este net mai mare decît cea întîlnită în alte forme histologice de limfoame (5%). Este posibil ca aceste tipuri de limfoame să aibă o afinitate deosebită pentru țesutul nervos.

M. G.

17. **Infarct al ganglionilor limfatici**

(*Čas. Lék. čes.*, 1976, *17*, 524)

A. Schwartz și colab. (Praga) publică 4 cazuri de „infarct spontan al ganglionilor limfatici" (entitate descrisă de Davies și Stansfield, în 1972). Bolnavii erau tineri (în vîrstă de 15—24 de ani). De două ori ganglionii afectați au fost inghinali, o dată cervicali, o dată supraclaviculari. Histologic, necroza era parțială. S-au găsit: extravazate sanguine, reacție fibroproliferativă periferică, infiltrație celulară redusă. În zonele necrozate a fost prezentă o limfadenită cronică nespecifică. Nu se cunoaște cauza apariției unor asemenea infarcte ganglionare. Autorii menționează că nu au decelat anamnestic traumatisme.

V. M.

Scanned with OKEN Scanner

18. Insuficiența renală, simptom de debut în mielomul multiplu

(*Therapiewoche*, 1976, *26*, 1 868)

G. Liebau și colab. (Tübingen) trec în revistă majoritatea cunoștințelor actuale asupra plasmocitului. Merită subliniat faptul că autorii au găsit cazuri în care simptomul fundamental (ori chiar unic) de debut poate să fie o insuficiență renală sau o pielonefrită.

V. M.

19. Deficitul de lanțuri χ

(*N. Engl. J. Med.*, 1976, *294*, 1 026)

B. J. M. Segers și colab. au studiat un bolnav cu deficit de lanț kappa (deficit rar întîlnit). Acesta prezenta o fibroză chistică, malabsorbție, diabet zaharat și deficit de IgA. În ser IgM și IgG erau de 0,85 și respectiv de 7,22 mg/ml. Nu au găsit lanțuri tip χ IgG și IgM în ser și nici în secreţiile externe. Lanțurile γ, μ și λ erau probabil policlonale. Nu au fost detectați anticorpi față de lanțurile χ nici la bolnav și nici la mama acestuia.

Scanned with OKEN Scanner

Plasmocitele conținînd imunoglobuline tip χ erau absente în eșantioanele jejunale și în măduva osoasă. Limfocite B transportoare de lanțuri χ, nu au putut fi detectate, nici în sînge și nici în măduvă. Serul uneia din surorile bolnavului conținea doar urme de imunoglobuline de tip χ. Bolnavul avea o absență totală de imunoglobuline de tip χ, probabil prin defect genetic.

V. M.

20. Boala lanțurilor grele: concept și delimitare

(*Rev. clin. esp.*, 1976, *142*, 101)

F. Perez Pena descrie acest limfom cu proliferare malignă reticulară, limfoidă și plasmocitară, tradus clinic prin adenopatii generalizate, edem al luetei și febră, iar biologic și urinar, prin prezența unei IgG patologice, fără lanțuri ușoare și numai cu lanțuri grele (mai ales fragmentele Fc ale acestor lanțuri). Seligmann (1968) a semnalat primul boala lanțurilor α, limfomul „mediteranean", localizat abdominal, în care Ig anormală reprezintă extremitatea carboxiterminală și a fost identificată în urina și sucul intestinal al bolnavilor; boala lanțurilor α pare a fi mai frecventă decît boala lanțurilor grele. Forte și colab. (1969) au descris boala catenelor μ la un bolnav cu leucoză limfatică cronică și amiloidoză, anomalie determinată de catenele grele ale IgM (catenele μ); concomitent au găsit în ser și urină proteină Bence-Jones tip χ. S-au găsit fracturi patologice, în măduvă plasmocite numeroase (dar fără corpi Russell), iar diagnosticul se poate pune prin imunoelectroforeză cu antiseruri împotriva lanțurilor μ.

V. M.

Scanned with OKEN Scanner

BOLI REUMATISMALE.
BOLI DE COLAGEN

Scanned with OKEN Scanner

NOTĂ INTRODUCTIVĂ

Capitolul vast și complex de patologie reprezentat de aceste afecțiuni nu a putut fi nici pe departe epuizat de rezumatele adunate împreună cu dr. *I. Sima (I.S.)* și dr. *M. Constandache (M.C.)*. Problemele de patologie reumatologică și de imunologie interesează un număr din ce în ce mai mare de medici. În același timp, însă, supraspecializarea și rafinarea anumitor tehnici de investigație și de tratament au limitat parțial accesul unei mari majorități în toate tainele acestui domeniu (cel puțin deocamdată). Pentru practică, am căutat să subliniem doar anumite aspecte, mai des întîlnite în literatură, fără a intra în amănuntele bine cunoscute specialiștilor competenți.

În prima parte (generalități și metode de explorare) este prezentată o metodă relativ nouă: xerografia, ale cărei avantaje în diagnosticul afecțiunilor osteoarticulare par multiple (1); de asemenea, în legătură cu metodele generale de diagnostic în bolile reumatismale, o scurtă notă critică asupra valorii probelor uzuale de laborator (2).

Au fost reținute două note (din care una ceva mai amplă) despre osteoporoză, deoarece, în afară de reumatolog, toți medicii întîlnesc această afecțiune și fiindcă par a se întrezări în sfîrșit unele posibilități terapeutice (3, 4). Pentru același motiv sînt prezentate cercetările

Scanned with OKEN Scanner

interesante ale autorilor cehi, efectuate cu izotopi radioactivi, în reumatismul degenerativ (5).

În legătură cu patogeneza bolilor de colagen, prezentăm un rezumat asupra anticorpilor față de componentele extractibile ale antigenului nuclear, metodă utilă pentru recunoașterea colagenozelor mixte (6), precum și rezumatul unei sesiuni anatomopatologice care a avut ca subiect „conceptul lizozomal" și rolul lui în determinarea leziunilor, mai ales în poliartrita reumatoidă (7).

Poliartrita reumatoidă este o afecțiune din ce în ce mai bine cunoscută și mai mult studiată, fiind cea mai frecventă boală de colagen. Literatura este bogată în cercetări imunologice (8), care insistă atît asupra imunității celulare și, respectiv, asupra populațiilor limfocitare (9), cît și asupra anticorpilor precipitanți din ser (10). În ultimii ani, în terapia poliartritei reumatoide s-a notat o mare efervescență. Fiind mai frecvent diagnosticată și, prin aceasta, recunoscîndu-se mai des cazurile ușoare, pe de o parte, începîndu-se terapia de atac mai precoce, pe de altă parte, mijloacele terapeutice s-au extins mai ales în tratamentul de întreținere și în cel al formelor mai ușoare. Odată cu repunerea crizoterapiei în drepturile ei, dar fără a se utiliza doze exagerate (11), a apărut un număr mare de antiinflamatoare nesteroidice: ibuprofen și ketoprofen, a căror eficacitate a fost studiată comparativ (12), diclofenac (voltaren-ul) (13) și altele. S-a revizuit valoarea unor imunosupresoare de tipul azatioprinei în terapia precoce (14), impunîndu-se totodată metoda conceptual diametral opusă, aceea de imunostimulare, de exemplu, cu levamisol (15). S-a propus, de asemenea, terapia cu oligoelemente, ca de pildă tratamentul comod cu sulfat de zinc (16), pe care l-am folosit și noi cu bune rezultate (*V.M.* și *D.S.*). O problemă specială o ridică teratogenitatea noilor medicamente, încă incomplet rezolvată; de unde, prudența care se impune în terapia poliartritei la gravide (17).

Din punct de vedere patogenic, artrita psoriazică nu poate fi considerată o boală de colagen; numai considerente clinice ne-au determinat să inserăm aici o notă asupra terapiei cu azaribină în această afecțiune (18). Dealtfel, nici spondilita anchilopoietică nu este o boală

Scanned with OKEN Scanner

de colagen, deşi expunem rezumate asupra ei în continuarea capitolului de poliartrită reumatoidă. În spondilita anchilopoietică, accentul cercetărilor se pune azi asupra factorilor genetici (HLA-B_{27}) (19) şi în continuare pe diagnosticul precoce (20). Totuşi s-a descris o formă mixtă: spondilita „reumatoidă" care întruneşte caracteristicile poliartritei reumatoide cu cele ale spondilitei anchilopoietice (21). Este posibil ca în viitor să se mai descrie asemenea forme clinice, care fac trecerea între cele două entităţi.

O metodă diagnostică utilă în lupusul eritematos sistemic şi totodată un criteriu valoros de apreciere a evolutivităţii bolii o reprezintă determinarea anticorpilor acidului poliriboadenilic (22). Posibilităţile terapeutice actuale au schimbat în parte şi cauzele mortalităţii în L.E.S. (23), din nefericire, uneori printre acestea înscriindu-se şi cauzele iatrogene (24). Lupusul cutanat profund este o formă particulară de boală lupică: recunoaşterea din timp a acesteia are însă importanţă practică (25). Rezumatele asupra L.E.S. se încheie cu relatarea rezultatelor obţinute pe 130 de cazuri prin tratamentul cu citostatice (izolat sau în asociere cu corticosteroizi) (26).

Relaţia dintre poliarterita nodoasă şi celelalte vasculare necrozante constituie încă un subiect disputat; articolul autorilor spanioli (27) este tocmai o trecere în revistă a acestei relaţii, precum şi o nouă subliniere asupra posibilei legături patogenetice dintre poliarterita nodoasă şi prezenţa AgHBs. Tot după autorii iberici, biopsiile musculare dau un procent de pozitivitate decepţionant (sub 50%), dată fiind dispoziţia segmentară a leziunilor (28). Mai puţin traumatizantă este arteriografia, dar această tehnică nu oferă certitudine, ci doar suspiciune diagnostică (29). O formă foarte severă şi dificil de recunoscut o reprezintă localizarea arterială mezenterică a poliarteritei nodoase (30).

Predispoziţia genetică pare să se susţină şi în sindromul Sjögren la care s-a găsit (aproximativ la 50% din cazuri) prezenţa antigenului HLA-B_8 (31). În sindromul Behçet s-au descris afte cu localizare mai puţin obişnuită (sau mai rar recunoscută): în colon (32). Se încearcă şi

Scanned with OKEN Scanner

în acest sindrom terapia imunostimulatoare cu levamisol (33).

În miozitele colagenotice (dermatomiozită, polimiozită), ca și în cele inflamatorii, se afirmă utilitatea determinării mioglobinemiei, ca test fidel și precoce de diagnostic (34). O complicație specială, așa-zis „reumatismală" este miopatia fibroasă, complicație a abuzului de tratament parenteral, citată în unele cazuri (35).

Manifestările de tip reumatismal în cadrul altor afecțiuni, deși de mult cunoscute, constituie încă suficient de des surse de eroare diagnostică, atît pentru internist, cît și pentru reumatolog. Dintre aceste manifestări sînt prezentate cîteva (36, 37, 38, 39).

Ultima notă se referă de fapt la o suferință articulară în cadrul unei boli de sînge (hemofilia). Pentru hemartrozele hemofilicilor s-a propus recent sinoviorteza cu aur radioactiv (40).

V. M.

Scanned with OKEN Scanner

în acest sindrom terapia imunostimulatoare cu levamisol (33).

În miozitele colagenotice (dermatomiozită, polimiozită), ca și în cele inflamatorii, se afirmă utilitatea determinării mioglobinemiei, ca test fidel și precoce de diagnostic (34). O complicație specială, așa-zis „reumatismală" este miopatia fibroasă, complicație a abuzului de tratament parenteral, citată în unele cazuri (35).

Manifestările de tip reumatismal în cadrul altor afecțiuni, deși de mult cunoscute, constituie încă suficient de des surse de eroare diagnostică, atît pentru internist, cît și pentru reumatolog. Dintre aceste manifestări sînt prezentate cîteva (36, 37, 38, 39).

Ultima notă se referă de fapt la o suferință articulară în cadrul unei boli de sînge (hemofilia). Pentru hemartrozele hemofilicilor s-a propus recent sinoviorteza cu aur radioactiv (40).

V. M.

Scanned with OKEN Scanner

SUMAR

Pag.

GENERALITĂȚI — METODE DE EXPLORARE

1. Xerografia, o nouă metodă radiologică de explorare în patologia osteoarticulară 325
2. Diagnosticul de laborator al bolilor reumatismale . . 326

OSTEOPOROZĂ

3. Rolul factorilor hormonali în patogeneza osteoporozei postmenopauzală 327
4. Absorbția de calciu 328

REUMATISM CRONIC DEGENERATIV

5. Metode de diagnostic 329

BOLI DE COLAGEN — GENERALITĂȚI

6. Anticorpi față de componentele extractibile ale antigenului nuclear 330
7. Rolul patogenetic al lizozomilor 331

POLIARTRITA REUMATOIDĂ

8. Factorii reumatoizi și imunitatea celulară 333
9. Populațiile limfocitare 333
10. Anticorpii precipitanți (RAP) în ser 334
11. Crizoterapia în doză mare: studiu comparativ cu dozele clasice 335
12. Ibuprofen (brufen) și ketoprofen (profenid): studiu comparativ 335

Scanned with OKEN Scanner

Pag.

13. Terapia cu voltaren (diclofenac) 336
14. Tratamentul precoce cu azatioprină 336
15. Terapia cu levamisol, un imunostimulator în reumatismele inflamatorii 337
16. Tratamentul cu sulfat de zinc 338
17. Probleme terapeutice la gravidele cu reumatism cronic 338

ARTRITA PSORIAZICĂ

18. Azaribina în tratamentul artritei psoriazice 340

SPONDILITA ANCHILOPOIETICĂ

19. HLA—B_{27} și moștenirea susceptibilității la boli reumatismale 341
20. Diagnosticul precoce al spondilitei anchilopoietice . . 342
21. „Spondilita reumatoidă", formă particulară de spondilită asociată 343

LUPUS ERITEMATOS SISTEMIC

22. Anticorpi ai acidului poliriboadenilic la bolnavii cu L.E.S. 344
23. Lupus eritematos sistemic (experiența unui grup de cercetători) 345
24. Cauze iatrogene de deces 345
25. Lupusul cutanat profund, o formă particulară de boală lupică 346
26. Terapia cu citostatice 346

POLIARTERITA NODOASĂ

27. Vascularite necrozante 348
28. Diagnostic biopsic 348
29. Diagnostic arteriografic 349
30. Afectare arterială mezenterică în colagenoze 349

SINDROM SJÖGREN

31. Sindromul Sjögren și HLA—B_8 350

SINDROM BEHÇET

32. Sindromul Behçet cu „colită aftoasă" 351
33. Levamisolul și aftele bucale 351

Scanned with OKEN Scanner

Pag.

MIOPATII

34. Mioglobinemia în miopatiile inflamatorii 353
35. Miopatia fibroasă, o complicație a abuzului de tratament parenteral 353

MANIFESTĂRI DE TIP REUMATISMAL ÎN ALTE AFECȚIUNI

36. Artritele anastomozelor intestinale 355
37. Manifestările reumatismale în boala Crohn 356
38. Manifestările articulare în tumorile carcinoide ale tubului digestiv 357
39. Poliartrita carcinomatoasă 357

MANIFESTĂRI ARTICULARE ÎN BOLI DE SÎNGE

40. Sinoviorteza cu aur radioactiv în hemofilie 359

Scanned with OKEN Scanner

Scanned with OKEN Scanner

GENERALITĂȚI — METODE DE EXPLORARE

1. Xerografia, o nouă metodă radiologică de explorare în patologia osteoarticulară

(*Rev. Rhum. Mal. Osteoartic.*, 1976, *43*, 273)

C. Massare și colab. descriu această metodă originală de investigație, utilizată pentru prima oară de MacMaster și Wenk, Roach și Hillebre, în 1958. Diferența față de radiografia clasică constă în faptul că fasciculul de raze X, în loc să fie imprimat chimic pe filmul impregnat cu bromură de argint, este recepționat pe o placă de seleniu cu efect fotoconductor și transformat în energie electrostatică, copiabilă pe hîrtie, după principiul Rank-Xerox.

Avantajele acestei metode sînt: rapiditatea obținerii imaginii (pozitive sau negative), conturarea fină a marginilor cu posibilități discrimatorii mai nete, etalarea contrastelor (evidențierea diferitelor radioopacități, prin modificarea parametrilor de expunere). Astfel, pe același clișeu se poate avea o imagine perfectă a toracelui, a coastelor, a omoplatului, a claviculei, a humerusului. Structura osoasă este mult mai fin desenată. Calcificările radioopace ale țesuturilor moi sînt mult mai bine vizualizate. Dar pentru radiologia mușchilor și mai ales a tendoanelor, xerografia este o metodă de elecție. Deși există și unele limite ale acestei metode, dependente de materialul utilizat sau de grosimea segmentului radiogra-

fiat, părerea autorilor este că xerografia rămîne o tehnică de investigație utilă în patologia aparatului locomotor.

I. S.

2. Diagnosticul de laborator al bolilor reumatismale

(*Ärztl. Prax.*, 1976, *28*, 2 241)

G. L. Bach subliniază lipsa de specificitate diagnostică a majorității determinărilor de laborator în bolile reumatismale și în colagenoze. Totuși, în poliartrita reumatoidă se pare că disocierea între valorile sideremiei și ale cupremiei ar fi tipică, dar această din urmă dozare nu s-a generalizat. Recent, pare să aibă utilitate pentru spondilita anchilopoietică determinarea histocompatibilității (antigene HL-A). Descoperirea cristalelor de mononatriumurat în lichidul sinovial diagnostichează categoric o artrită urică, iar cristalele de calciu pirofosfat indică o condrocalcinoză. În examenul de urină, numai alcaptonuria are valoare patognomonică, permițînd diagnosticul de ocronoză.

V. M.

Scanned with OKEN Scanner

3. Rolul factorilor hormonali în patogeneza osteoporozei postmenopauzală

(*Israel J. med. Sci.*, 1976, *12*, 615)

B. L. Riggs şi colab. au efectuat cercetări la 47 de femei cu osteoporoză postmenopauzală. Investigaţiile au cuprins microradiografii, metode radioimune etc. Rezultatele au pus în evidenţă o creştere a resorbţiei osoase, formare normală de os şi scăderea serică a concentraţiei hormonului paratiroidian imunoreactiv (PTH). Bolnavele care au fost tratate cu doze fiziologice (substitutive) de estrogeni au prezentat o reducere a resorbţiei osoase (pînă la cea apropiată de a normalului) şi o creştere a PTH — după o cură scurtă; după o cură lungă, a diminuat remarcabil formarea de os. După părerea autorilor la majoritatea bolnavelor era vorba de anomalii intrinseci ale funcţiei celulare osoase, cît şi de o dereglare a *turnover*-ului osos normal (controlat de PTH şi hormonii sexuali), dereglare consecutivă menopauzei. De notat că cercetarea autorilor (efectuată la Clinica Mayo, S.U.A.) evidenţiază un efect al estrogenilor asupra PTH şi în principal, acela de a reduce răspunsul osului la PTH endogen. De aceea, ei sugerează că, în osteoporoza postmenopauzală, una din anomaliile fundamentale ar fi defectul de fixare a steroizilor sexuali pe receptorii specifici ai or-

Scanned with OKEN Scanner

ganelor țintă, inclusiv asupra celor din os. Terapeutic, resorbția osoasă poate fi scăzută prin administrare de calciu (pe cale orală), vitamină D (ambele scad concentrația de PTH) și prin steroizi sexuali (scad răspunsul osului la PTH endogen). Dar faptul că după o terapie îndelungată se reduce formarea de os, impune să se folosească fluorura de sodiu, singurul agent care s-a dovedit capabil să stimuleze formarea de os, dar numai în asociere cu vitamina D și calciu. Doza de fluorură de sodiu este de 50 mg pe zi, aceea de calciu (sub formă de carbonat) 1 g/zi, iar de vitamină D, cîte 50 000 U de 2 ori pe săptămînă.

V. M.

4. Absorbția de calciu

(*Israel J. med. Sci.*, 1976, *12*, 638)

H. Spencer și colab. au studiat, în Serviciul de reumatologie din orașul Hines (Illinois, S.U.A.), absorbția de calciu a bolnavilor cu osteoporoză. Datele obținute confirmă părerile din literatură conform cărora bolnavii cu osteoporoză absorb mai puțin calciu din cantitatea ingerată, decît bolnavii fără osteoporoză. Autorii au încercat variate metode de tratament pentru a stimula absorbția de calciu. Terapia a fost evaluată cu ^{47}Ca (administrat *per os*). După rezultatele autorilor, vitamina D și stronțiul cresc calciul urinar, dar nu măresc absorbția calciului. Fluorura, de asemenea, nu ar ameliora absorbția calciului, dar ar reduce pierderile urinare. Efecte similare ar avea fosfatul de calciu.

V. M.

Scanned with OKEN Scanner

5. Metode de diagnostic

(*Cas. Lék. čes.*, 1976, *24*, 724)

A. Streda și colab. (Praga) au studiat patogeneza și evoluția artrozei cu ajutorul izotopilor ^{196}Au, ^{32}P și ^{85}Sr, concentrîndu-se asupra coxartrozei ca formă clasică de degenerescență articulară primară cartilaginoasă a osteonecrozei (ischemia epifizară este urmată de leziunea cartilajului). În primul stadiu al necrozei capului femural, contururile sînt normale, ca și spațiul articular, iar osteofitele nu au apărut încă. În stadiul II spațiul articular se micșorează, dar zonele marginale ale capului femural se opun apropierii acestuia de coxal. Abia în stadiul III are loc fuziunea, cu dispariția (parțială sau totală) a spațiului articular. Cercetările autorilor îi face să conchidă că, de cele mai multe ori, leziunea primară este în os, dovadă acumularea de ^{85}Sr în zonele osoase patologice, încă în momentul în care examenul radiologic este negativ.

V. M.

Scanned with OKEN Scanner

Scanned with OKEN Scanner

5. Metode de diagnostic

(*Cas. Lék. čes.*, 1976, *24*, 724)

A. Streda și colab. (Praga) au studiat patogeneza și evoluția artrozei cu ajutorul izotopilor ^{196}Au, ^{32}P și ^{85}Sr, concentrîndu-se asupra coxartrozei ca formă clasică de degenerescență articulară primară cartilaginoasă a osteonecrozei (ischemia epifizară este urmată de leziunea cartilajului). În primul stadiu al necrozei capului femural, contururile sînt normale, ca și spațiul articular, iar osteofitele nu au apărut încă. În stadiul II spațiul articular se micșorează, dar zonele marginale ale capului femural se opun apropierii acestuia de coxal. Abia în stadiul III are loc fuziunea, cu dispariția (parțială sau totală) a spațiului articular. Cercetările autorilor îi face să conchidă că, de cele mai multe ori, leziunea primară este în os, dovadă acumularea de ^{85}Sr în zonele osoase patologice, încă în momentul în care examenul radiologic este negativ.

V. M.

6. Anticorpi față de componentele extractibile ale antigenului nuclear

(*Arch. intern. Med.*, 1976, *136*, 425)

S. J. Farber prezintă caracteristicile clinice ale unui lot de 44 de bolnavi, care aveau anticorpi față de antigenul nuclear extractibil ribonucleazo-senzitiv (ENA), anticorpi rezistenți la ribonucleazo-ENA sau ambele tipuri. Majoritatea celor din prima categorie prezentau L.E.S., sclerodermie sau polimiozită, dar incidența leziunilor renale era mică. Cei cu anticorpi rezistenți aveau forme tipice de L.E.S., și prezentau mai frecvent fenomenul Raynaud. Cercetarea autorului a fost determinată de noțiunea (relativ recentă) a colagenozelor mixte, care au asemenea anticorpi, dar cu o incidență scăzută a nefritei, în ciuda titrului lor crescut de anticorpi nucleari și care răspund bine la corticoizi. Antigenul nuclear extractibil ar consta într-un complex molecular lax, cu mai multe *locus*-uri antigenice.

V. M.

Scanned with OKEN Scanner

7. Rolul patogenetic al lizozomilor

(*Ärztl. Prax.*, 1976, *28*, 3 259)

La cea de a 60-a Sesiune anuală a Societăţii germane de anatomie patologică (Freiburg, iunie, 1976) s-a discutat pe larg rolul acestor organite celulare, care au permis crearea unui adevărat „concept lizozomal" în patologie. Th. Schiebler (Würzburg) a arătat că acţiunea lizozomilor începe încă din perioada ontogenetică; în faza dezvoltării funcţionale a organelor, deficitele enzimatice lizozomale duc la tezaurismoze. Dealtfel, după R. Gitzelmann și colab. (Zürich și Berna), tezaurismozele apar tocmai prin acumulare de material în fagolizozomi (mucopolizaharide, sfingolipidoze, mucolipidoze).

U. N. Riede (Freiburg) studiază rolul lizozomilor în bolile colagenului. Se știe că veziculele matriciale extracelulare ale substanţei fundamentale cartilaginoase provin din condrocite și au caracter lizozomal: în bolile cartilajului sînt liberate enzime care descompun proteoglicanii matricei cartilaginoase. În artrita reumatoidă, celulele sinoviale fagocitează complexe imune, liberînd în lichidul sinovial hidrolaze acide (din lizozomi), inclusiv colagenaza, care atacă cartilajul și pregătește invazia *pannus*-ului.

Lizozomii granulocitari și din mononuclearele fagocitante intervin în lupta antiinfecţioasă (descompun acidul muraminic din bacteriile Grampozitive fagocitate). Sînt însă și bacterii rezistente (micobacterii, brucele, *S. typhi* etc.), iar streptolizinele și endotoxina, prin labilizarea membranei celulare, pot determina autoliză celulară.

Defectele lizozomale primare ale granulocitelor sau macrofagelor favorizează infecţii recidivante sau cronic-granulomatoase.

Funcţia majoră a lizozomilor este aceea de heterofagie (digestia intracelulară a materialului heterocelular); în secundar, autofagie. La microscopul electronic se poate observa modul apariţiei heterofagozomului. Heterofagia materialului propriu al organismului este crescută pato-

Scanned with OKEN Scanner

logic în nefroza lipoidică, resorbția necrozelor, fenomenul L.E. Capacitatea lizozomală este depășită în tuberculoză, silicoză, *morbus* Whipple. Dereglarea heterofagiei are drept urmare apariția „vacuolelor hipoxice" în ficat sau rinichi.

Autofagia, arată U. Pfeifer (Würzburg), servește metabolismului celular. Crește în reacții de adaptare, micșorează celulele în procese atrofice, involutive sau ischemice. În diabetul zaharat, autofagia sporește corespunzător creșterii metabolismului proteic. Singurii factori (cunoscuți pînă acum) care inhibă autofagia sînt insulina și monofosfatul guanozinic, iar cei care o stimulează, glucagonul și AMPc.

În sfîrșit, P. Gedigk și V. Totovio (Bonn) au adus dovezi certe că pigmenții lipogeni din unele organe, precum și pigmenții anorganici (de exemplu, pigmentul feric) sînt, de fapt, structuri lizozomale, iar acești pigmenți apar ca urmare a procesului de heterofagie.

V. M.

Scanned with OKEN Scanner

8. Factorii reumatoizi și imunitatea celulară

(*Arthritis Rheum.*, 1976, *19*, 725)

M. A. Isturiz și colab. arată că, deși se cunosc unele date asupra tulburărilor imunității umorale în poliartrita reumatoidă (P.R.), precum și asupra celei celulare, interrelațiile acestora rămîn neclare. Pe un lot de bolnavi cu P.R., autorii au găsit o scădere a citotoxicității mediată celular dependentă de anticorpi, în care F.R. (factorii reumatoizi) ar fi posibil să aibă un rol determinant.

F.R. sînt lipsiți de efect asupra limfocitelor normale, dar au acțiune puternic inhibitorie asupra celulelor țintă (mai ales F.R. de natură IgG). Modul de acțiune a serului cu F.R. ar fi de două feluri: a) prin mascarea fragmentului Fc al celulelor țintă sensibilizate; b) prin inhibiția directă a celulelor efectorii de către fracția de ser diferită de F.R.

I. S.

9. Populațiile limfocitare

(*Arthritis Rheum.*, 1976, *19*, 720)

A. J. Rawson și T. C. Huang pornesc de la premisa că existența unor anticorpi îndreptați asupra aceleiași regiuni din IgG sugerează rolul posibil al acestui meca-

Scanned with OKEN Scanner

nism în patogeneza F.R. Pe de altă parte, este implicată o deprimare a hipersensibilității de tip întîrziat. Aceste tulburări ar sugera o posibilă anomalie a funcției limfocitare (îndeosebi privind rolul de *helper* și de supresor al limfocitului T).

În lucrarea autorilor, pe 28 de bolnavi cu P.R. și 27 de martori, a fost studiat răspunsul unor populații de limfocite T față de mitogenele PHA și Con A, găsindu-se populații cu reacții selective. Aceste subpopulații de limfocite T, fiind slab reprezentate în P.R., ar putea avea drept urmare o scădere a funcției de *helper* și de supresor al limfocitului T, cu producție excesivă de antiimunoglobulină (F.R.).

I. S.

10. Anticorpii precipitanți (RAP) în ser

(*Arthritis Rheum.*, 1976, *19*, 711)

Margaret A. Alspaugh și E. M. Tan trec mai întîi în revistă importantele tulburări imunologice din P. R. : F. R, anticorpii antinucleari, anticorpii ADN, anticorpii anticapilar sanguin de rinichi de șoarece, anticorpi antigranule perinucleare ale celulelor mucoasei bucale umane, anticorpi antigranulocitari. Apoi autorii descriu, în serul bolnavilor cu P. R., precipitine: RAP (*Rheumatoid Arthritis Precipitin*), împotriva antigenului celular. Ca antigen celular, folosesc limfocite umane în cultură continuă. Se consideră că anticorpul RAP ar fi similar cu precipitina cunoscută în sindromul Sjögren, dar nu identic cu aceasta. Este întîlnit mai ales în P.R. seropozitive (67%), în P.R. asociată sindromului Sjögren (62%), în sindromul Reiter (18%), spondilita anchilopoietică (16%), față de alte boli de colagen (0%), lupus discoid (0%) sau artrita psoriazică. La normali, a fost găsită în medie la 8%.

Antigenul pare să fie prezent în celulele limfoide. Precipitina RAP este o imunoglobulină, diferită de F.R., de natură încă neprecizată (IgG sau IgM?).

I. S.

Scanned with OKEN Scanner

11. Crizoterapia în doză mare: studiu comparativ cu dozele clasice

(*Arthritis Rheum.*, 1976, *19*, 796)

D. Frust și colab. (Los Angeles, California, S.U.A.) publică un studiu referitor la eficiența și efectele secundare ale crizoterapiei în doză mare. Cercetarea a cuprins în total 47 de bolnavi cu P.R. La 24 de bolnavi s-au administrat 150 mg miocristină săptămînal, celorlalți 23 cîte 50 mg. Terapia a durat 20 de săptămîni. Concentrația serică de aur a oscilat între 180 și 813 micrograme la 100 ml în grupul tratat clasic și între 326 și 1 360 micrograme la 100 ml, în cel la care s-au administrat doze mari.

După 10 săptămîni, răspunsul clinic a fost total independent față de concentrația serică: cei cu doze mari de aur nu au răspuns mai bine. Efectele secundare au fost frecvente în timpul celor 20 de săptămîni de tratament (la 40 din 47). Ele au fost mai severe la 17 bolnavi, obligînd întreruperea tratamentului. Din aceștia, 14 fuseseră tratați cu doze mari, iar 3 cu doze obișnuite.

Această cercetare comparativă nu permite totuși să se tragă concluzii asupra utilizării unor doze mai mari decît cele convenționale.

I. S.

12. Ibuprofen (brufen) și ketoprofen (profenid): studiu comparativ

(*Arthritis Rheum.*, 1976, *19*, 791)

În condițiile creșterii numărului substanțelor antiinflamatoare, sînt necesare studii comparative pe criterii de eficacitate, siguranță și toleranță. A. Calin și colab. au făcut un studiu pe 87 de bolnavi, 42 tratați cu ketoprofen și 45 cu ibuprofen. S-au administrat: 150—300 mg profenid zilnic și, respectiv, 1 200—2 400 mg/zi ibu-

Scanned with OKEN Scanner

profen. Ambele medicamente au fost recomandate 12 săptămîni.

Au întrerupt tratamentul, din lipsă de eficacitate, 6 din cei trataţi cu ketoprofen şi 10 cu ibuprofen, iar din cauza efectelor secundare, cîte 4 din fiecare grup. Efecte secundare care nu au obligat întreruperea tratamentului s-au întîlnit de 87 de ori după ibuprofen şi de 57 de ori după ketoprofen. Eficacitatea celor două medicamente este comparabilă, se remarcă doar faptul că cei supuşi terapiei cu ibuprofen au consumat concomitent mai multe tablete de acetaminofen. Ar reieşi, deci, că ketoprofenul este cel puţin tot atît de eficace ca şi ibuprofenul, dar ar fi ceva mai bine tolerat.

I. S.

13. Terapia cu voltaren (diclofenac)

(*Ärztl. Prax.*, 1976, *28*, 2 911)

H. Maties şi E. Wolf au studiat 21 de bolnavi cu poliartrită reumatoidă cu evoluţie constantă, cărora li s-au determinat necesităţile minime în prednison. Deşi s-au constatat variaţii individuale destul de mari, la 18 bolnavi, prin diclofenac (voltaren), s-a reuşit o reducere a dozei de prednison în medie de 4,76 mg/zi (procentual, 59% din doza zilnică necesară pînă atunci). Toleranţa a fost foarte bună, fără a se nota efecte secundare.

V. M.

14. Tratamentul precoce cu azatioprină

(*Arthritis Rheum.*, 1976, *19*, 795)

Clasic, imunosupresoarele sînt indicate în stadiile III şi IV ale poliartritei reumatoide. I. L. Dwosh şi colab. din Toronto (Canada) publică un studiu asupra acţiunii azatioprinei în P.R., stadiul II, forme active, evoluînd de

Scanned with OKEN Scanner

cel puțin 5 ani, și fac comparația între acest tratament și crizoterapie, precum și cu antimalaricele de sinteză. Introducerea azatioprinei s-a făcut la bolnavii internați, care după 10 zile nu răspunseseră la tratamentul clasic, nici chiar la steroizi intraarticular. Rezultatele cercetării susțin că azatioprina ar fi un agent terapeutic eficace, comparabil cu aurul și clorochina, dar față de clorochină, azatioprina și aurul ar fi întrucîtva superioare. Autorii consideră că în P.R. precoce, cu activitate inflamatorie mare, cu răspuns slab sau cu intoleranță la aur sau/și clorochină, administrarea prudentă de azatioprină ar constitui o alternativă favorabilă.

I. S.

15. Terapia cu levamisol, un imunostimulator în reumatismele inflamatorii

(*Schweiz. med. Wochenschr.*, 1976, *106*, 1 293)

U. Trabert (Basel) trece în revistă datele actuale asupra noilor proprietăți ale levamisolului (preparatul românesc: decaris), antihelmintic puternic introdus în terapie de peste 10 ani, deoarece s-a descoperit că restabilește imunitatea celulară și stimulează acțiunea interferonului; alergia cutanată (de tip întîrziat) este accentuată. Mecanismul precis de acțiune nu este încă cunoscut (asupra celulelor T? asupra macrofagelor?), dar nu pare să influențeze celulele B și producția de anticorpi. A fost administrat în boli virale: *herpes simplex*, afte recidivante; în boala Reiter, în boala Crohn, în tumori maligne. Dar cel mai mult a fost utilizat în poliartrita reumatoidă: 18 bolnavi nu fost tratați zilnic cu 150 mg/zi (2,5 mg/kilocorp), 3 săptămîni; apoi 3 zile consecutiv, în fiecare săptămînă. La 8 bolnavi s-a obținut o ameliorare evidentă după 3—6 luni. De asemenea, la 6 din 13 bolnavi cu spondilită anchilopoietică (cazuri recente, puțin avansate).

Acțiunile secundare comunicate au fost: exanteme urticariene (11), agranulocitoză, dar reversibilă (2), grețuri, pierderea apetitului, tulburări de gust, oboseală, cefalee, tremurături, euforie.

Scanned with OKEN Scanner

Dacă în artrita psoriazică terapia a rămas ineficace, unii autori comunică în schimb ameliorări spectaculare în L.E.S.

V.M.

16. Tratamentul cu sulfat de zinc

(*Lancet*, 1976, *2*, 39)

P. A. Simkin (Washington, D.C., S.U.A.) publică rezultatele terapiei cu sulfat de zinc aplicat la 24 de bolnavi cu forme severe de artrită reumatoidă. S-a pornit de la următoarea observație: în sinoviala normală, ionii de zinc au un rol fiziologic foarte important, dar în poliartrita reumatoidă nivelul concentrației locale a zincului este scăzut. Doza administrată a fost de 220 mg×3/zi. Concomitent, un alt lot a primit *placebo*. Un al doilea studiu a durat peste 3 luni. În ambele serii tratate s-au obținut ameliorări semnificative, în special asupra inflamațiilor articulare, redoarei și durerii. Nu s-a putut face o corelație între ameliorarea clinică și concentrația zincului în sînge (aceasta a rămas în limite normale), notîndu-se doar o creștere a nivelului fosfatazei alcaline.

În primele serii tratate, autorii nu au semnalat efecte secundare, dar ei înșiși consideră că sînt necesare experiențe de lungă durată.

V. M.

17. Probleme terapeutice la gravidele cu reumatism cronic

(*Münch. med. Wochenschr.*, 1976, *118*, 1 323)

P. Bischof (Augsburg) subliniază că aurul și D-penicilamina sînt total interzise la gravide, din pricina riscului teratogen, iar clorochina, citostaticele și imunosupresoarele sînt, de asemenea, contraindicate. Rămîn de folosit

Scanned with OKEN Scanner

corticoizii (atunci cînd terapia e absolut necesară), dar nu salicilații (teratogeni, prelungesc gestația și travaliul și produc hemoragii maternoinfantile). Pirazolonicele nu pot fi recomandate, iar teratogenitatea indometacinei nu a fost încă exclusă. Autorul recomandă prudență mai ales în legătură cu preparatele recent introduse și care nu au fost încă deplin confirmate ca fiind lipsite de nocivitate la gravide.

V. M.

Scanned with OKEN Scanner

18. Azaribina în tratamentul artritei psoriazice

(*Arthritis Rheum.*, 1976, *19*, 21)

Azaribina (6-aza-uridin-triacetat) este un derivat antipirimidinic cu administrare orală, a cărui toxicitate hepatică, gastrică, cutanată și bucală ar fi mult mai mică decît cea a altor imunosupresoare. S. Levine și colab. expun rezultatele obținute cu azaribină în tratamentul a 32 de bolnavi cu artrită psoriazică, rezistentă la alte tratamente. Sindromul cutanat s-a redus cu 50% la 26 de bolnavi, sindromul articular s-a remis complet în 5 cazuri, s-a ameliorat evident în alte 5, mai puțin evident în 15 și deloc la 7 bolnavi.

Doza zilnică de 20 mg/kilocorp a fost administrată în funcție de ameliorarea obținută și de efectele secundare, pe o perioadă variabilă între 14 și 120 de zile. Ameliorarea maximă a sindromului cutanat se obține după 60 de zile de tratament, iar cea articulară, cu 60 de zile mai tîrziu. Efectele secundare au fost de mică importanță și reversibile după oprirea tratamentului. Autorii conchid asupra oportunității utilizării acestui preparat în artropatia psoriazică.

I. S.

Scanned with OKEN Scanner

Scanned with OKEN Scanner

SPONDILITA ANCHILOPOIETICĂ

19. HLA-B_{27} și moștenirea susceptibilității la boli reumatismale

(*Arthritis Rheum.*, 1976, *19*, 656)

D. A. Brewerton face un scurt istoric asupra problemei descifrării relațiilor dintre antigenele de histocompatibilitate HLA și bolile umane. Autorul amintește că la Conferința de la Arhus (Danemarca), din iulie 1975, s-a adoptat o nouă clasificare: HLA-A, HLA-C, HLA-B, HLA-D (acesta fiind locul unde se plasează genele care controlează histocompatibilitatea). Cercetătorul face o interesantă corelație între grupele HLA și predispoziția pentru anumite boli, astfel: cu grupul HLA-B_8 se asociază mai ales bolile autoimune (*miastenia gravis*, tiroidita, hepatita cronică activă, boala celiacă, dermatita herpetiformă, boala Addison, L.E.S., diabetul insulinodependent), iar cu grupul B_{27} se asociază mai ales bolile reumatismale. Dintre acestea, cea mai fidelă asociere o respectă spondilita anchilopoietică și grupul spondilartritelor seronegative. De asemenea, după infecții intestinale cu *Yersinia enterocolitica* sau *Salmonella* apar artrite numai la bolnavii cu antigene de histocompatibilitate de tip B_{27}.

Valoarea practică a depistării antigenelor HLA este

apreciabilă: devine astfel posibilă prevederea unui risc crescut pentru anumite afecțiuni și eventuala instituire a unui tratament adecvat.

I. S.

20. Diagnosticul precoce al spondilitei anchilopoietice

(*Z. ges. inn. Med.*, 1976, *31*, 647)

W. Otto și colab. (Leipzig) publică date din experiența adunată 20 de ani, prin urmărirea a 200 de cazuri. Ei clasifică boala în 4 forme: 1) afectarea exclusivă a coloanei vertebrale și a articulațiilor sacroiliace; 2) coafectarea centurilor; 3) în plus, coafectarea articulațiilor periferice — tabloul clinic combinîndu-se cu cel al poliartritei reumatoide; 4) forma lupoidă, rară, cu afectare viscerală, singura în care factorul reumatoid este prezent.

După autori, *simptomele precoce* se întîlnesc în următoarea ordine de frecvență: dureri lombare (în a 2-a jumătate a nopții), sciatici recidivante cu limitarea mobilității coloanei vertebrale lombare, limitarea amplitudinilor cutiei toracice; iar ca *semne obiective:* exsudate articulare, irite (ambele recidivante), modificări citologice și enzimatice în exsudatul articular, decelarea unui antigen specific (HLA-B_{27}), descoperirea unui inhibitor al coagulării (în cazurile cu irită), semne radiologice.

Dacă manifestările radiologice tardive sînt bine cunoscute, în stadiile incipiente apar doar un contur vag al spațiilor interarticulare, îngroșări „noroase" ale structurii osoase, focare sferice de scleroză localizată (în articulațiile sacroiliace și osul iliac), iar cîte un corp vertebral poate avea modificări de formă (margini mai ascuțite, tendință la dispariția concavității).

Decelarea antigenului de transplant HLA-B_{27} reușește să pună diagnosticul precoce în 90% din cazuri.

V. M.

Scanned with OKEN Scanner

21. „Spondilita reumatoidă", formă particulară de spondilită asociată

(*Rev. Rhum. Mal. Osteoartic.*, 1976, *43*, 411)

J. Rothés-Querol și colab. arată că, deși vechea idee conform căreia spondilita anchilozantă ar fi o manifestare a poliartritei reumatoide a fost abandonată (prezența factorului reumatoid în P.R. și a antigenelor HLA-B_{27} în spondilita anchilozantă certifică diferențierea), cu toate acestea se observă și cazuri cu manifestări comune. Autorii comunică 7 astfel de cazuri (6 bărbați și o femeie), pe care fac unele observații interesante: toate cazurile aveau cel puțin 7 din cele 11 criterii ARA pentru P.R.; ca argumente pentru spondilita anchilozantă aveau: sacroileită bilaterală, talalgie bilaterală sau tendinită achiliană, manifestări toracice. Totuși, sindesmofitul clasic a fost semnalat numai într-un singur caz, iar mobilitatea coloanei a fost doar puțin redusă. Manifestările de debut au fost mai frecvent de tip S.A. Biologic, lichidul articular a fost găsit de tip reumatoid, dar factorul reumatoid a fost pozitiv numai la 3 cazuri. Și răspunsul la tratament a avut unele particularități: efectul favorabil al fenilbutazonei a fost mai puțin evident decît în spondilita anchilozantă izolată, crizoterapia a avut efect favorabil la 3 din 4 cazuri tratate. Recent, la Centrul metodologic de reumatologie din București am avut ocazia să observăm un caz similar la un bărbat care suferea de 12 ani de P.R. și care în ultimii ani prezenta și o sacroileită bilaterală cu sindesmofit în regiunea dorsolombară a coloanei vertebrale. Aceste observații clinico-radiologice, deși nu pot reconfirma unicitatea celor două boli reumatismale cronice, aduc totuși în discuție date care ajută înțelegerea interrelațiilor lor patogenetice.

I. S.

Scanned with OKEN Scanner

22. Anticorpi ai acidului poliriboadenilic la bolnavii cu L.E.S.

(*Arthritis Rheum.*, 1976, *19*, 705)

Rao I. Pollarisetty și N. Talal pornesc de la premisa că etiologia LES este multifactorială și că, alături de factorii genetici și imunologici, au fost implicate și virusurile. Recent, în țesuturile bolnavilor de L.E.S., s-a decelat un material antigenic care produce o reacție încrucișată cu glicoproteina din virusul leucemiei șoarecelui. Segmente de poli-r.a., conținînd aproximativ 200 nucleotide, sînt ubicvitar prezente în ARN mesager din unele organisme, care includ un ARN mesager specific viral. Deși rolul exact al poli-r.a. nu este cunoscut, acest omopolimer al său poate juca un rol în biogeneza, transportul citoplasmatic și translația ARN mesager. Autorii găsesc titruri mari de anticorpi antipoli-r.a. la bolnavii cu L.E.S. și la șoarecii NZB/NZW F_1 (șoareci care au tendința spontană de a face autoanticorpi); aceste titruri au fost comparate cu un lot de bolnavi cu lupus discoid sau alte boli reumatismale. Specificitatea pentru L.E.S. ar fi comparabilă cu aceea a anticorpilor anti-ADN, dar ar fi vorba de fracții distincte. După administrarea de prednison și ciclofosfamidă, anticorpii anti-ADN scad în L.E.S. După ciclo-

Scanned with OKEN Scanner

fosfamidă, scad numai anticorpii antipoli-r.a. de natură IgG, iar cei de natură IgM nu scad. În concluzie, acest studiu arată că pentru diagnosticul L.E.S. au valoare nu numai anticorpii anti-ADN, ci și anticorpii antipoli-r.a. (de natură ARN).

I. S.

23. Lupus eritematos sistemic (experiența unui grup de cercetători)

(*Am. J. Med.*, 1976, *60*, 221)

M. B. Urowitz și colab. studiază 81 de pacienți cu lupus eritematos sistemic (L.E.S.), urmăriți o perioadă de 5 ani de la diagnostic. Autorii conchid asupra existenței a două modalități de exitus: mortalitate precoce la pacienții cu lupus activ, sub terapie cu prednison, în doză mare și incidență crescută a infecțiilor; și al doilea tip de mortalitate tardivă, asociată lupusului inactiv, sub terapie cortizonică pe termen lung, în doză mică, dar cu incidență crescută a infarctului miocardic, consecutivă aterosclerozei coronare. Din punct de vedere al afectării renale, în primul grup se menționează frecvent nefrita lupică, iar în cel de al doilea, instalarea insuficienței renale cronice.

M. C.

24. Cauze iatrogene de deces

(*Rev. clin. esp.*, 1976, *142*, 227)

J. A. Oliver și colab. (Lyon) publică experiența lor în terapia a 20 de bolnavi cu L.E.S. tratați de la 3 luni la 9 ani. Ei consideră că, în fazele avansate ale nefropatiei lupice, nu sînt indicate dozele mari de corticoizi și imunosupresoare, așa cum se propune în mod obișnuit, ci recomandă doze reduse pentru a evita moartea prin insuficiență renală. Bolnavilor li s-au făcut hemodializie repe-

Scanned with OKEN Scanner

tate și au fost pregătiți pentru transplantul renal. După datele autorilor, pînă în 1973 se făcuseră în lume 66 de transplanturi renale la 61 de bolnavi cu L.E.S.

V. M.

25. Lupusul cutanat profund, o formă particulară de boală lupică

(*Rev. Rhum. Mal. Osteoartic.*, 1976, *43*, 693)

J. P. Rouaud și colab. reactualizează această formă particulară de boală lupică, descrisă de mai multă vreme. Se caracterizează prin erupții recidivante de noduli și/sau placarde subcutanate, al căror aspect morfologic evocă o paniculită nodulară acută, recidivantă, febrilă, asemănătoare clinic cu boala Weber-Christian, dar diferită histologic. Deși rare, aceste cazuri trebuie cunoscute, pentru a se putea diagnostica în timp util o boală lupică.

Autorii comunică două cazuri de lupus cutanat profund, fără semne clinice de lupus sistemic, într-un caz, și succedînd unei sclerodermii, în al doilea caz. Diagnosticul este ușurat de existența sindromului biologic tipic al L.E.S.

I. S.

26. Terapia cu citostatice

(*Off. J. Jap. Rheum. Ass.*, 1976, *16*, 183)

H. Hasimoto își începe lucrarea cu datele din literatură, care subliniază cît este de dificil de evaluat rezultatele terapiei cu citostatice în L.E.S., de aceea, prezintă experiența acumulată timp de 7 ani prin observarea a 130 de bolnavi, din care 29 de cazuri tratate prin combinație de citostatice cu steroizi. Astfel, a administrat azatioprin 1 mg/kilocorp/zi, timp de 7,5 luni, sau 6-mercaptopurină 1 mg/kilocorp/zi, timp de 12,6 luni, ori ciclofosfa-

Scanned with OKEN Scanner

midă 1,2 mg/kilocorp/zi, timp de 8,5 luni. Restul bolnavilor a servit ca lot martor. Față de acesta, a obținut la bolnavii tratați o netă ameliorare a V.S.H., proteinuriei, hematuriei, retenției azotate, hiperlipemiei, testului Coombs, fenomenului L.E. și a putut administra doze mai mici de steroizi. Prognosticul s-a dovedit de asemenea mai bun. Pe de altă parte, numărul de reacții secundare a fost important (anemie, leucopenie, trombocitopenie, afectare hepatică, tulburări gastrointestinale, infecții, diateză hemoragică, cancer), ceea ce obligă la supravegherea strictă în timpul terapiei. Autorul apreciază însă ca foarte utilă asocierea citostaticelor cu steroizii, în terapia de lungă durată a L.E.S., mai ales în nefrita lupică.

V. M.

Scanned with OKEN Scanner

27. Vascularite necrozante

(*Rev. clin. esp.*, 1976, *142*, 197)

F. Morell și C. Richart (Barcelona) trec în revistă vascularitele necrozante pe care le clasifică astfel: 1. poliarterita nodoasă; 2. angeita alergică; 3. granulomatoza alergică (Churg și Strauss); 4. arterita cu celule gigante; 5. granulomatoza Wegener; 6. arteritele din L.E.S., P.R., sclerodermie, dermatomiozită; 7. arterita reumatică. În etiologia poliarteritei nodoase, autorii atribuie un rol important antigenului HB de suprafață (AgHBs), pe care în 30% din cazuri l-au găsit precoce și care persistă pînă la moarte.

V. M.

28. Diagnostic biopsic

(*Rev. clin. esp.*, 1976, *142*, 217)

F. Morell și colab. au studiat 14 cazuri de poliarterită nodoasă. Biopsiile musculare au fost pozitive în mai puțin de jumătate din cazuri, chiar după repetarea lor (leziunile sînt segmentare). Biopsiile renale dau mai des rezultate concludente, dar sînt mai riscante (puncționarea posibilă a unui anevrism!).

V. M.

Scanned with OKEN Scanner

29. Diagnostic arteriografic

(*J. Radiol. Électrol.*, 1976, 57, 505)

J. J. D'Izarn și colab. consideră arteriografia utilă în diagnosticul periarteritei nodoase, atunci cînd apar anevrisme și datele histologice nu sînt concludente. Efectuată înaintea biopsiei renale, arteriografia evită puncționarea unui anevrism. Se descoperă stenoze arteriale distale izolate, ori în teritoriul digestiv. Singure, acestea însă nu pot susține diagnosticul, ci doar în context.

V. M.

30. Afectare arterială mezenterică în colagenoze

(*Prakt. Lék.*, 1976, 5, 182)

J. Vachtenheim și colab. studiază două cazuri de boli de colagen (poliarterite nodoase), cu afectarea arterei mezenterice, probabil cea mai nefericită localizare. În ambele cazuri, inițial s-a produs o ameliorare sub terapie cortizonică, dar după cîteva luni s-au instalat dureri abdominale, semne de ocluzie intestinală și de iritație peritoneală, obligînd la laparotomie. S-a confirmat necroza anselor intestinului subțire prin obstrucția arterei mezenterice. În ambele cazuri bolnavii au decedat. Datele histologice și imunohistologice sugerează că afectarea vaselor mezenterice s-a produs în cadrul vascularitei, dar nu pot exclude favorizarea formării de tromboze sub terapie cortizonică.

V. M.

Scanned with OKEN Scanner

31. Sindromul Sjögren și HLA-B_8

(*Arthritis Rheum.*, 1976, *19*, 883)

K. H. Fye și colab. au cercetat antigenele de histocompatibilitate din sistemul HLA la 31 de bolnavi cu sindrom Sjögren, comparativ cu 1 205 martori.

Ei au găsit antigenul HLA-B_8 la 50% din bolnavii cu sindrom Sjögren și la numai 21% din lotul martor. Prezența HLA-B_8 nu se corelează însă cu suferințele parotidei sau cu keratoconjunctivita uscată (izolată). Corelația dintre HLA-B_8 și unele boli de autoimunitate sugerează o predispoziție genetică specială pentru un anumit tip de răspuns imun.

I. S.

Scanned with OKEN Scanner

32. Sindromul Behçet cu „colită aftoasă"

(*Arch. intern. Med.*, 1976, *136*, 705)

B. T. Thach și N. A. Cummings au studiat un caz (bărbat în vîrstă de 46 de ani) cu o lungă anamneză de sindrom Behçet și care avea o colită nespecifică (ulcerații ale mucoasei colonului, infiltrații mononucleare în submucoasă, aspect radiologic normal). Autorii conchid că poate fi vorba de o „colită aftoasă", dată fiind similitudinea histopatologică a leziunilor din colon, cu cele clasice din cavitatea bucală (caracteristice acestui sindrom).

V. M.

33. Levamisolul și aftele bucale

(*Lancet*, 1976, *2*, 926)

T. Lehner și colab. (Londra) au tratat cu levamisol (preparatul românesc: decaris), în scop imunostimulator, 47 de bolnavi cu afte recurente și sindrom Behçet. La 30 de bolnavi, în timpul administrării, s-a constatat regresiunea ulcerațiilor bucale cu peste 50%; la 17 nu a apărut nici o ameliorare, ba chiar la 4 din aceștia ulcera-

Scanned with OKEN Scanner

ţiile s-au înmulţit. Efectele secundare au fost minime (urticarie, dar a fost întreruptă administrarea medicamentului). Levamisolul pare să fie activ prin intermediul limfocitelor T, corectînd un deficit al celulelor supresoare sau întărind capacitatea de reacţie la flora microbiană. Doza administrată a fost de 3×50 mg/zi, 2 zile săptămînal, timp de 8 săptămîni. Pare paradoxal că aceeaşi boală poate beneficia şi de imunosupresoare (factor de transfer şi levamisol). S-ar părea că efectul total ar fi totuşi cel de imunosupresie, dar aceasta s-ar obţine pe căi diferite şi asupra unor subpopulaţii limfocitare variate.

V. M.

Scanned with OKEN Scanner

Scanned with OKEN Scanner

34. Mioglobinemia în miopatiile inflamatorii

(*Arthritis Rheum.*, 1976, *19*, 801)

L. J. Kagen a determinat mioglobina, proteina respiratorie a mușchiului striat. Ea a fost găsită în circulație la 66,7% din bolnavii cu dermatomiozită, la 52,4% din cei cu polimiozită și la 40% din bolnavii cu alte boli de colagen. Valoarea ei a oscilat de la 0,3 la 400 micrograme/ml (folosindu-se metoda fixării complementului și metoda dublei imunodifuziuni). Frecvența cu care a fost găsită mioglobinemia a fost maximă la bolnavii nediagnosticați, înainte de începerea tratamentului (74% dintr-un total de 62). Enzimele serice (CPK, LDH, GOT) erau în concentrații mai mari la bolnavii cu mioglobinemie. După instituirea tratamentului, mioglobina scade, înaintea reducerii enzimelor menționate. Ar putea fi astfel un bun indicator al activității bolii.

I. S.

35. Miopatia fibroasă, o complicație a abuzului de tratament parenteral

(*Arthritis Rheum.*, 1976, *19*, 923)

K. R. Johnson și colab. arată că abuzul medicației administrate parenteral poate duce la unele complicații „reumatismale". Alți autori (*N. Engl. J. Med.*, 1970, *283*,

1 003; ibidem, 1973, *289*, 616) au comunicat cazuri de poliartrite și artrite septice produse după administrarea unor medicamente. Autorii prezentului articol relatează cazul unui bărbat în vîrstă de 47 de ani, vechi diabetic insulinodependent, care prezenta o miopatie fibroasă cu retracție tendinoasă a șoldului și genunchiului, apărută după utilizarea intramusculară de meperidină, pentazocină și, intermitent, baralgin, timp de 3 ani. Ca mecanism de producere, se presupune efectul zdrobirii repetate a fibrelor musculare, miozita locală prin iritație chimică sau prin infecție cronică de focar. Secțiunile histologice au evidențiat hipertrofia țesuturilor conjunctive, degenerescența fibrelor musculare și înlocuirea lor completă în diferite arii.

I. S.

Scanned with OKEN Scanner

MANIFESTĂRI DE TIP REUMATISMAL ÎN ALTE AFECȚIUNI

36. Artritele anastomozelor intestinale

(*Rev. Rhum. Mal. Osteoartic.*, 1976, *43*, 555)

A. Hubault și colab. fac o trecere în revistă asupra acestei probleme. Din 1956, odată cu practicarea șunturilor intestinale jejuno-colice sau jejuno-iliace la obezi, în afara unor manifestări secundare severe (diaree, tulburări ale metabolismului lipidic, osteomalacie, ciroză hepatică) au fost comunicate și unele suferințe articulare inflamatorii. Legătura dintre acestea și intervenția chirurgicală a fost recunoscută începînd din 1971 (J. W. Shagrin și colab.). Incidența este net mai mare după jejuno-colostomii. Clinic, este vorba de artrite ale articulațiilor mari ale extremităților, mai puțin ale celor distale din extremitățile inferioare. Intensitatea fenomenelor diferă de la o simplă artralgie pînă la artrite nete, cu epanșament lichidian abundent. Radiologic, nu se semnalează modificări. Agenții cauzali par a fi *E. coli* și *B. fragilis*, care au fost decelați în cantitate mare în ansele intestinale excluse. Mecanismul pare a fi imunologic, prin complexe imune IgG, IgM sau IgA și complement. Prin imunofluorescență, s-au pus în evidență în ser anticorpi anti-*Escherichia coli* și anti-*Bacillus fragilis*. În unele cazuri, artritele au fost rezistente la tratamentele cu antibiotice și cu antiinflamatorii nesteroide, necesitînd reintervenția chi-

Scanned with OKEN Scanner

rurgicală pentru refacerea tranzitului intestinal normal. Aceste artrite intră, deci, în rîndul artritelor din enterocolopatii, fiind de incidență și gravitate medie, între cele din rectocolită și boala Crohn (7—15%) și boala Whipple (85%).

I. S.

37. Manifestările reumatismale în boala Crohn

(*Rev. Rhum. Mal. Osteoartic.*, 1976, *43*, 345)

Boala Crohn, afecțiune inflamatorie de etiologie necunoscută, susceptibilă de a interesa toate segmentele aparatului digestiv, dar cu o netă predilecție pentru ileon, colon și regiunea anoperianală, este mai bine conturată astăzi, după ce mai bine de 10 ani a fost etichetată doar ca „ileită regională". Manifestările reumatismale care survin în cursul evoluției acestei boli ilustrează interrelațiile patogenice ale bolilor digestive și articulare. P. Deshayes și colab., într-un lot de 80 de bolnavi studiați într-un serviciu de gastroenterologie, au găsit manifestări reumatismale la un număr de 28 (35%), dintre care la 16 (20%) oligo- sau poliartrite nedistructive, seronegative, iar la 12 (15%) modificări de coloană vertebrală (pelvispondilită reumatismală sau sacroileită).

Aceste constatări concordă, în general, cu datele din literatură, care atestă cele două moduri de manifestări reumatismale în boala Crohn. Se mai remarcă incidența crescută a afectării membrelor inferioare. În unele cazuri, sindromul vertebral poate precede manifestările intestinale. Tabloul reumatismal al bolii Crohn este de obicei regresiv, neinvalidant, chiar după mulți ani de evoluție.

Studiul sistemului HL-A nu a scos în evidență anumite antigene specifice acestei boli. Totuși, se suspectează incidența crescută a antigenelor W_{17} (B_{17}) în boala Crohn cu manifestări reumatismale periferice.

I. S.

Scanned with OKEN Scanner

38. Manifestările articulare în tumorile carcinoide ale tubului digestiv

(*Rev. Rhum. Mal. Osteoartic*, 1976, *43*, 591)

Într-o punere la punct a acestui subiect, J. Solnica reamintește că o caracteristică a carcinoidului intestinal, dotat cu o intensă activitate secretorie (5-hidroiindoli, bradikinine, histamină, prostaglandine, ACTH, tirocalcitonină), este aceea de a asocia două mari sindroame: sindromul tumoral metastatic și sindromul carcinoidian. Printre elementele celui din urmă, figurează și manifestările articulare. De la primele publicații (Sjoerdsma, *Am. J. Med.*, 1956, *20*, 520) și pînă azi, au urmat altele (deși în total nu prea numeroase), fără a se putea contura un aspect clinic particular. Diagnosticul nu poate fi precizat decît odată cu datele biologice care confirmă carcinoidul. Alți autori au comunicat cazuri similare, dar în care descriau un aspect pseudosclerodermic al membrelor inferioare.

În privința sindromului tumoral metastatic, în afara metastazelor hepatice și ganglionare (cele mai frecvente), au fost descrise și metastaze osoase condensate. Ca mecanism de producere se invocă rolul fibrogen articular al serotoninei, bradikininelor și prostaglandinelor. Se cunoaște proprietatea serotoninei de a modifica colagenul și de a provoca leziuni fibroase, ca de exemplu, valvulopatii cardiace, fibroză retroperitoneală, boală Dupuytren, boala Peyronie.

I. S.

39. Poliartrita carcinomatoasă

(*Arthritis Rheum.*, 1976, *19*, 953)

R. Benet și colab. consideră că este neobișnuit ca un neoplasm să debuteze printr-un sindrom asemănător poliartritei reumatoide. Autorii prezintă cazul unei bolnave în vîrstă de 59 de ani, cu o poliartrită acută, cu febră, con-

Scanned with OKEN Scanner

fuzie mintală, iar biologic, cu F.R. prezent, F.A.N. prezent, anemie, leucocitoză, trombocitoză și un factor seric de eliberare a serotoninei trombocitare. Laparotomia a pus în evidență un adenocarcinom ovarian, care a fost extirpat. Postoperator, simptomatologia articulară a retrocedat.

Revăzută după 2 ani, bolnava nu mai avea manifestări reumatismale, iar probele biologice erau normale. (*Notă I.S.*: Manifestări de tipul pseudopoliartritei rizomelice a bătrînului sau al neuromiopatiei carcinomatoase sînt relativ clasice, dar sindroamele de tip reumatoid sînt mult mai rare.)

I. S.

Scanned with OKEN Scanner

Scanned with OKEN Scanner

MANIFESTĂRI ARTICULARE ÎN BOLI DE SÎNGE

40. Sinoviorteza cu aur radioactiv în hemofilie

(*Rev. Rhum. Mal. Osteoartic*, 1976, *41*, 41)

A. Ahlberg comunică rezultatele personale în utilizarea unei metode introduse în 1963 de Ansel, care a folosit primul ^{198}Aur coloidal în sinoviorteze. De atunci, metoda a fost mult utilizată în tratamentul sinovitelor cronice. În 1968, autorul și colab. au aplicat tehnica și în sinovitele cronice la hemofilici cu hemartroze repetate.

Rezultatele se referă la 38 de cazuri de sinoviorteză, studiate între anii 1968 și 1975, tehnică efectuată la hemofilici cu hemartroze recidivante. La 24 de ore după injectarea aurului se face o scintigramă, pentru a se cerceta distribuția radioactivității în articulație. Se controlează „fuga" eventuală a substanței, prin scintigrama ganglionilor sateliți și a ficatului. În perioada de 6 luni pînă la 5 ani, cît a durat supravegherea ulterioară, la 13 nu s-a mai repetat hemoragia, la 11 s-a repetat la intervale mai rare, iar la 3 nu s-a constatat nici o ameliorare. În nici unul din cazuri nu a diminuat mobilitatea articulară. Bolnavii tratați astfel sînt în continuare supravegheați cromozomal, pentru a se decela eventualele aberații cromozomiale secundare.

I. S.

PROBLEME DE TERAPIE.
REACȚII ADVERSE MEDICAMENTOASE

Scanned with OKEN Scanner

NOTĂ INTRODUCTIVĂ

Deoarece publicul medical din ţara noastră este informat prin excelentele note publicate în colecţia intitulată „Farmacovigilenţa“, am considerat inutil să prezentăm foarte pe larg şi numeroase rezumate în legătură cu reacţiile adverse medicamentoase.

Ne-am restrîns, de aceea, la cele care au o legătură directă cu patologia medicală şi, firește, la cele produse de medicamentele mai mult folosite.

De asemenea, oferim cîteva note asupra unor preparate noi sau metode de tratament care au constituit subiectul mai multor publicaţii.

Aproape toţi colaboratorii au adus o contribuţie la alcătuirea rezumatelor acestui ultim capitol.

V. M.

Scanned with OKEN Scanner

SUMAR

Pag.

1. Actualităţile farmacologice ale anului 1976 367
2. Imunoterapia în cancer 368
3. Cancerul şi imunoterapia 370

ANTIBIOTICE

4. Un antibiotic nou împotriva febrei tifoide: mecillinam 371
5. Talampicilina, un nou derivat al ampicilinei 371
6. Cefoxitina: o nouă cefalosporină 372

ANTIMICOTICE

7. Miconazolul: o nouă armă terapeutică împotriva micozelor sistemice 373

VARIA

8. Noi medicamente în migrenă 374
9. Propranololul în tratamentul profilactic al migrenei . 374
10. Indicaţiile terapiei cu *crataegus* 375
11. Pentazocin: utilizare crescîndă? 375

REACŢII ADVERSE MEDICAMENTOASE

12. Infiltrate pulmonare prin săruri de aur 377
13. Modificarea efectului chinidinic prin anticonvulsivante 377
14. Malnutriţii de origine medicamentoasă 378
15. Colestaze apărute sub antibiotice 379
16. Toxicitatea oxichinoleinelor (mexaformului): S.M.O.N. 380

Scanned with OKEN Scanner

17. Teste de diagnostic în reacțiile alergice medicamentoase 381
18. Efecte sexuale în terapia cu spironolactone 381
19. Riscuri hematologice în asocierea medicamentoasă: azatioprină+alopurinol 382
20. Complicații ale terapiei cu metildopa 382
21. Hepatotoxicitate produsă de metildopa 383
22. Hepatită prin metildopa 383

Scanned with OKEN Scanner

1. Actualităţile farmacologice ale anului 1976

(*Ärztl. Prax.*, 1976, *28*, 4 128)

A. Kläs îşi subintitulează această trecere în revistă: „Între aspirină şi interferon". Într-adevăr, după 75 de ani de întrebuinţare, *acidul acetilsalicilic* retrăieşte o a doua tinereţe, fiind din nou subiect de cercetare. Rolul lui preventiv în infarctul miocardic (prin administrarea regulată, cu mult timp înainte) nu a fost încă confirmat, dar pare posibil. Ar putea influenţa de asemenea metabolismul hormonilor tiroidieni (îi deplasează din legăturile lor proteice), iar un alt grup de cercetători consideră că ar creşte contagiozitatea în gripă (în mucusul nasului creşte numărul virusurilor).

Interferonul a fost întrebuinţat în terapia unor cancere (osteosarcoame). Nu are efecte secundare (este o substanţă fiziologică), dar nu i se cunoaşte formula exactă şi nu poate fi încă sintetizat. În clinică, se folosesc materiale obţinute din fibroblaşti sau limfocite umane. Acţiunea antivirală apare doar după cuplarea lui cu o anumită celulă, care produce o proteină activă împotriva replicării virale. Producţia de interferon a organismului este determinată de virusuri, de prezenţa ARN etc. şi se caută inductori pentru a spori geneza acestei substanţe. Nu se explică însă posibila acţiune anticanceroasă a interfero-

Scanned with OKEN Scanner

nului, confirmată pe culturi de țesuturi tumorale: ar acționa asupra unui virus prezent acolo? ori asupra unor anumite componente tumorale active?

Citostaticele au fost legate de un metilester al acidului glicuronic (M. v. Ardenne și colab., Dresda, R. D. Germană), ceea ce le micșorează toxicitatea: în această formă ar fi transportate pînă în mediul acid al celulelor tumorale, unde devin active.

V. M.

2. Imunoterapia în cancer

(*Biomed.*, 1976, *24*, 11)

La *Conferința internațională de imunoterapie în cancer*, care s-a ținut la New York Academy of Science (noiembrie, 1975), au fost abordate toate modalitățile actuale de imunoterapie în cancer.

1. *Imunoterapia adoptivă* a fost destul de puțin întrebuințată în ultimii 10 ani. S-au obținut regresiuni de tumori solide, după injectare de limfocite din canalul toracic, recoltate de la donatori compatibili în sistemul HL-A (Yonemoto), sau după injectare de limfocite autologe, incubate *in vitro* cu un octamer glicoproteic de PAH. În leucemia acută, transplantul de măduvă efectuat după sterilizare prin iradiere totală și ciclofosfamidă, dă remisiuni complete, cu durată între 9 și 63 de luni, dacă transplantul se face la gemeni identici. La gemenii neidentici, remisiunile apar mai rar și au o durată între 19 și 43 de luni. În aceste ultime cazuri apar reacții de grefă contra gazdă (Fefer). Injectarea de factor de transfer, denumit și „extract dializabil de leucocite" (E.D.L.), pare a preveni metastazele de osteosarcom după excizia tumorii primare (Fudenberg). Totuși, chimioterapia pare a fi mai activă decît EDL singur (Ivins). Administrarea de ARN imun a produs o creștere a citotoxicității limfocitelor autologe față de tumoarea proprie (Pilch).

2. *Imunoterapia pasivă* a constituit subiectul unor lucrări experimentale. Administrarea de seruri imune pro-

Scanned with OKEN Scanner

duce scăderea unor tumori de etiologie virală la pui (Linna), precum și unele rezultate bune în tratamentul leucemiei șoarecilor (Reif). Se pare că modul de acțiune se explică prin aportul de anticorpi față de antigenele tumorale (de tip antigene de transplant).

3. *Imunoterapia activă* a fost subiectul cel mai dezbătut. Pentru imunoterapia nespecifică a fost studiată o gamă de adjuvanți: BCG s-a dovedit activ în leucemia acută limfoblastică (Máthé), în leucemia acută mieloidă (Gutterman, Máthé), în limfosarcom (Máthé), în melanom (Gutterman; Morton), în neoplasmele de colon și de sîn (Gutterman). În leucemia acută mieloidă s-a dovedit activ și un extract metanolic de BCG (Weiss); *Corynebacterium parvum* pare a întări efectul chimioterapiei în tumorile solide (Israel), iar levamisolul a dat unele rezultate în terapia postoperatorie (Hirshaut; Amery).

Pentru imunoterapia specifică s-a întrebuințat, cu rezultate bune, vaccinarea cu celule leucemice tratate cu muramidază, în tratamentul leucemiei acute mieloide (Békési și Holland). În cancerul bronșic s-au administrat celule tumorale autologe, tratate cu concanavalină și muramidază, obținîndu-se o prelungire a supraviețuirilor (Dakita). În melanom, administrarea de celule tumorale autologe sau alogene iradiate, asociate cu BCG sau cu levamisol, a dat rezultate mai bune decît imunoterapia singură. Pentru imunoterapia specifică se întrebuințează din ce în ce mai mult linii celulare obținute *in vitro*, mai ales în leucemiile acute limfoide (Rosenfeld) și în osteosarcom (Green).

4. O problemă importantă discutată la această conferință a fost rolul macrofagului în inhibiția creșterii tumorale. Mausel, confirmat de Alexander, arată că prezența macrofagelor în tumoarea de melanom indică un prognostic mai bun. Depleția prin siliciu a macrofagelor din tumoare suprimă efectul imunoterapiei locale cu BCG.

M. G.

Scanned with OKEN Scanner

3. Cancerul și imunoterapia

(*Rev. clin. esp.*, 1976, *142*, 281)

B. Gil Extremera face o amplă trecere în revistă a imunoterapiei în cancer, bazîndu-se pe o foarte bogată bibliografie. În articol se discută:

1. *Imunoterapia nespecifică:* 1. BCG, introdus din 1969, singur sau asociat chimioterapiei, dar încă controversat; 2. Vaccinul *Corynebacterium parvum* (germeni morți), de asemenea asociat chimioterapiei, mai ales împotriva tumorilor solide. 3. MER (Methanol-Extracted-Residue), nonstimulator (extract din BCG) împotriva leucemiei mieloide acute. 4. Thymozinul (produs parțial purificat de timus). 5. Levamisolul, antihelmintic, imunostimulator recent introdus (cancer pulmonar, mamar, leucemie limfoidă acută), încă controversat.

II. *Imunoterapia specifică*, folosită împotriva melanoamelor și sarcoamelor, (cuprinde celule tumorale modificate, antigene tumorale sau antigene tumorale modificate), cu rezultate încă contradictorii.

III. *Imunoterapia pasivă* cu antiseruri, dar cu eficacitate mică.

IV. *Imunoterapia activă:* extracte limfocitare, transferul factorului ARN imunogenic, autolimfocite activate *in vitro* (cu fitohemaglutinină), de asemenea cu rezultate foarte discutabile.

După autor este necesar să se precizeze mai întîi caracteristicile imunologice ale fiecărui tip de cancer pentru a se putea evalua posibilitățile imunoterapiei, asociată măsurilor „convenționale" eficiente.

V. M.

Scanned with OKEN Scanner

4. Un antibiotic nou împotriva febrei tifoide: mecillinam

(*Br. med. J.*, 1976, *2*, 14)

P. D. Clarke şi colab. (Birmingham, Anglia) tratează 8 bolnavi de febră tifoidă cu mecillinam (înrudit penicilinei) administrat pe cale parenterală şi cu pivmecillinam pe cale orală, în dorinţa de a găsi un antibiotic care să nu aibă toxicitatea hematologică a cloramfenicolului, lentoarea de acţiune a ampicilinei şi inconstanţa cotrimoxazolului (septrin). Medicamentul pare să ofere speranţe: în ser depăşeşte de 4 ori concentraţia minimă inhibitorie. Într-un caz, însă, hemoculturile au rămas totuşi pozitive 6 zile (liberare intermitentă de salmonele din S.R.E.?)

V. M.

5. Talampicilina, un nou derivat al ampicilinei

(*Br. med. J.*, 1976, *1*, 1 378)

O. A. Leigh şi colab. prezintă avantajele talampicilinei (ester ftalidil-tiazolidin-carboxilic al ampicilinei), fiind lipsită de efecte secundare digestive şi cu o mai bună ab-

Scanned with OKEN Scanner

sorbție intestinală: concentrația maximă în ser este atinsă la aproximativ o oră după administrarea orală și este dublă față de o doză echivalentă de ampicilină. Spre deosebire de ampicilină, nu se elimină însă pe cale biliară (aceasta explică neinfluențarea florei intestinale). Doza: de 2×750 mg, ori de 3×390 mg/zi.

V. M.

6. Cefoxitina, o nouă cefalosporină

(*Münch. med. Wochenschr.*, 1976, *118*, 1 469)

P. M. Shah și colab. arată că cefoxitina, noul antibiotic din grupul cefalosporinelor, este mai activă decît cefalotina asupra *Kl. pneumoniae* și *Proteus*-ului, dar mai puțin eficace împotriva stafilococului auriu și net inferioară în infecțiile cu *E. coli*. Este important însă faptul că a putut fi folosită cu succes și împotriva unor germeni care erau rezistenți la celelalte cefalosporine, fiind un bun bactericid în doză de 2 g i.v.

V. M.

Scanned with OKEN Scanner

7. Miconazolul, o nouă armă terapeutică împotriva micozelor sistemice

(*Ärztl. Prax.*, 1976, *28*, 2 045)

Acțiunea miconazolului (1-2,4-diclor-β-2,4-diclorbenzil-oxiloil-fenetil) a constituit subiectul unui simpozion ținut în aprilie 1976, la Antwerpen (Belgia). Miconazolul pare eficace împotriva candidozei, criptococozei, coccidiomicozei, paracoccidiodiomicozei (preparate: Daktar, Gyno-Daktar, Epi-Monistat etc.). Inhibă unele sisteme enzimatice din membrana celulară a ciupercilor și stimulează formarea intracelulară de peroxizi, cu acțiune toxică. După varietatea tulpinilor, sensibilitatea lor la medicament variază între 0,01—10 μg/ml. Miconazolul a fost folosit profilactic, *per os* (250 mg×4/zi) împotriva supra-infecțiilor digestive (mai ales la leucemici). În candidoza sistemică s-au administrat 1,4 g/zi la adultul de 70 kg, pe cale orală sau 600—1 400 mg/zi pe cale intravenoasă (3 600 doza maximă!). În paracoccidioidiomicoză terapia durează 60 de zile: primele 20 de zile 600 mg i.v., apoi 3 g/zi oral. S-a putut obține rezultate și în micozele rezistente la amfotericina B. Toleranța este foarte bună, medicamentul fiind permis și în insuficiențele renale. În primele zile de tratament pot apărea frisoane, amețeli, diaree, inapetență, grețuri, dar în general acestea nu împiedică continuarea tratamentului. V. M.

Scanned with OKEN Scanner

8. Noi medicamente în migrenă

(*Med. Ledt. Drugs Ther.*, 1976, *18*, 455)

Se prezintă rezultatele unui studiu pe 62 de bolnavi, suferind de migrenă, trataţi cu propranolol timp de 6 luni (40—160 mg/zi), cu efecte bune. Doza trebuie stabilită individual. Frecvenţa crizelor a scăzut cu cel puţin 50%. Există riscul unor recidive severe la întreruperea brutală a tratamentului. Clonidina a dat rezultate mai puţin spectaculare: 107 bolnavi au fost trataţi cu 50—100 micrograme/zi, dar numai la 59% a apărut o ameliorare.

V. M.

9. Propranololul în tratamentul profilactic al migrenei

(*Bordeaux med.*, 1976, *9*, 795)

J. Julien şi colab. prezintă 15 cazuri de bolnavi cu migrene continue şi severe — trataţi pînă atunci fără succes (sau doar cu beneficii tranzitorii) cu derivaţi de secară cornută, antiserotoninice (sau asocierea acestora) —,

Scanned with OKEN Scanner

cărora li s-a administrat propranolol (doză medie 120 mg), obținîndu-se 10 rezultate foarte bune, 2 rezultate destul de bune și 3 eșecuri. Rezultatele autorilor confirmă eficacitatea medicamentului în profilaxia migrenelor severe (în special migrene comune). Autorii adoptă următoarea clasificare: 1. Migrena clasică (precedată de tulburări senzoriale sau motorii); 2. migrena comună (cefalee vasculară fără fenomene prodromale); 3. algiile vasculare ale feței; 4. migrene însoțite de fenomene senzoriale sau motorii (care pot persista și după dispariția cefaleei).

Cum acționează propranololul? După unii autori, blocarea β-adrenergică ar inhiba vasodilatația indusă de aminele vasopresoare (serotonina, bradikinina) în teritoriul carotidei externe; în plus, ar interveni prin efectul său de stabilizator al membranei și eventual ca analgezic local. Alți β-blocanți (pindolol, aloprenolol) nu au dat rezultate.

D. S.

10. Indicațiile terapiei cu crataegus

(*Ther. Ggw.*, 1976, *115*, 242)

După H. W. Muth (Berlin), *crataegus*-ul (*Crataegus oxycantha)* a fost prea repede uitat. Acesta ar avea proprietăți β-1-adrenergice și stabilizante ale membranei, mărind fluxul coronar și inotropismul; este slab cronotrop pozitiv. Autorul îl recomandă la vîrstnici, deoarece ar micșora doza de digitală și riscul intoxicațiilor respective.

V. M.

11. Pentazocin: utilizare crescîndă?

(*Med. Lett. Drugs Ter.*, 1976, *18*, 453)

Editorialul revistei atrage atenția asupra utilizării din ce în ce mai largi a pentazocinului (Fortralul Casei „Winthrop"), pornindu-se de la unele avantaje de necontestat ale medicamentului.

Scanned with OKEN Scanner

Spre deosebire de alte analgezice, nu este necesară o supraveghere strictă, iar riscul de „toxicomanie“ este mai mic. Ca acţiune, 36 mg pentazocin echivalează cu 10 mg morfină sau 30 mg petidină (mialgin). Acţiunea sa durează $2^1/_2$—3 ore. Pe de altă parte, prezintă o serie de dezavantaje asemănătoare morfinei şi petidinei: produce greţuri, vărsături, constipaţie, colici biliare, retenţie de urină, iar supradozajul duce la stop respirator. Mai mult, efectele neuropsihice sînt mai frecvente: halucinaţii, fantasme, psihoze, iar după terapia de durată — ulceraţii şi miopatii fibroase. Deşi a fost mult recomandat în infarctul miocardic, nu are avantaje evidente, deoarece creşte presiunea arterială pulmonară. În concluzie, singura mare calitate a sa este riscul mai redus de toxicomanie, ceea ce îl face să fie preferat pentru tratamentele de lungă durată.

V. M.

Scanned with OKEN Scanner

Scanned with OKEN Scanner

12. Infiltrate pulmonare prin săruri de aur

(*N. Engl. J. Med.*, 1976, *294*, 919)

R. H. Winterbaum și colab. au întîlnit infiltrate pulmonare la doi bolnavi tratați cu aurotiomalat sodic. Pacienții prezentau fenomene respiratorii și semne de alergie generalizată. Acestea au dispărut la oprirea terapiei și la prednison. Autorii își pun întrebarea dacă unele infiltrate pulmonare descrise în artrita reumatoidă nu sînt urmarea crizoterapiei.

V. M.

13. Modificarea efectului chinidinic prin anticonvulsivante

(*Ärztl. Prax.*, 1976, *28*, 1 977)

J. L. Data și colab. (Nashville, S.U.A.) arată că, prin inducție enzimatică, fenobarbitalul și fenitoina reduc timpul de înjumătățire al chinidinei cu aproximativ 50%, crescînd concomitent *clearance*-ul ei plasmatic.

V. M.

14. Malnutriţii de origine medicamentoasă

(*Med. Hyg.*, 1976, *1 187*, 683)

M. Casthélet şi G. Gross prezintă, într-un referat general, acţiunea unor medicamente asupra absorbţiei principiilor alimentare.

1. *Absorbţia grăsimilor* este inhibată de neomicină (administrată *per os*), proporţional cu doza acesteia (30% la 12 g/zi, 60% la aceeaşi doză în bolile ficatului); scade concomitent absorbţia colesterolului şi chiar după 2 g/zi este perturbată absorbţia vitaminelor liposolubile (cu 30% după 2 săptămîni de tratament). Malabsorbţia fiind reversibilă, medicamentul se recomandă în cure scurte. Efecte similare au kanamicina, colchicina şi colestiramina. Aceasta din urmă leagă sărurile biliare în lumenul intestinal (nu mai pot fi absorbite în ileon); de aceea colesterolul seric scade cu 20% (trigliceridemia nu e influenţată); concomitent scade absorbţia vitaminelor liposolubile (de aici, hipoprotrombinemie!). Mai rar, acţiuni asemănătoare au laxativele (utilizare cronică, abuzivă), unele biguanide (fenformină, metformină), tetraciclinele, acidul mefenamic.

2. *Absorbţia glucidelor* este redusă de neomicină (3—12 g/zi), ca şi a lactozei, sucrozei şi d-xilozei; efect similar are paraomomicina. Metformina şi fenformina scad absorbţia glucozei, iar metformina reduce activitatea dizaharidazelor; absorbţia lactozei este dereglată de tetracicline, cloramfenicol şi contraceptive orale. În măsură mai mică, salicilaţii şi acidul etacrinic tulbură absorbţia glucozei, iar indometacina, laxativele şi aminopterina pe cea a d-xilozei.

3. *Absorbţia acizilor aminaţi şi a proteinelor* poate fi afectată de biguanide (mai ales fenformina, metformina şi buformina) (care inhibă transportul activ intestinal al glicinei şi al acidului α-aminoizobutiric), de laxative catarctice, neomicină, colchicină, salicilaţi, fenilbutazonă.

4. *Absorbţia fierului* e dereglată de neomicină, colestiramină, tetraciclină, corticoizi, antiacide etc.

Scanned with OKEN Scanner

5. *Absorbția calciului* este influențată de colestiramină, laxative (fenolftaleinice), corticoizi.

6. *Malabsorbția vitaminei* B_{12} apare după PAS (modifică transportul activ prin mucoasa ileală, acțiune neutralizată de acidul folic), biguanide (inhibă sistemul enzimatic de absorbție), colestiramină (leagă vitamina în lumen), contraceptive orale (inhibă formarea transcobalaminei I) și clorură de potasiu-retard.

7. *Malabsorbția acidului folic* survine după anticonvulsivante (administrarea cronică de fenitoină, primidonă și barbiturice scade nivelul seric cu 25—50% prin inhibarea fosfat-deconjugazei) ca și după contraceptive orale (după ani de întrebuințare); în mai mică măsură acționează: PAS, salazopirina, cicloserina, metformina, furadantina, glutetimida (noxyron), pirimetamina (daraprim).

D. S.

15. Colestaze apărute sub antibiotice

(*Med. chir. dig.*, 1976, 5, 199)

M. Neuman studiază reacțiile colestazice ale antibioticelor: previzibile și imprevizibile. Apar după unele macrolide (estolat de eritromicină, propionatul de eritromicină, trioleandomicina), unele sulfamide, unele tuberculostatice (etionamida, PAS, rifampicina, novobiocina). Liposolubilitatea antibioticelor favorizează creșterea concentrației lor biliare (rifampicina, eritromicina); la aceasta contribuie și glicuronoconjugarea sau puternica lor fixare de proteine.

Se incriminează ca declanșatoare ale colestazei: inhibarea ATP-azei, precipitarea sărurilor biliare (de exemplu, macrolidele), inhibarea formării de „micelle" (de exemplu, macrolide), diminuarea activității reticulului endoplasmic) (scad enzimele care hidrolizează colesterolul). La biopsie hepatică se găsesc dopuri bilioase în canaliculele biliare dilatate.

Scanned with OKEN Scanner

De evitat asocierea a două medicamente cu tropism biliar foarte crescut și care pot intra în competiție de transport hepatic (probenecid + rifampicină; substanțe iodate de contrast + tetraciclină).

V. M.

16. Toxicitatea oxichinoleinelor (mexaformului): S.M.O.N.

(*Münch. med. Wochenschr.*, 1976, *118*, 7)

G. Paal trece în revistă în editorialul numărului respectiv ceea ce se știe azi despre toxicitatea unor medicamente introduse încă din 1933, mai ales de cînd, în 1952, japonezii au comunicat mai multe cazuri de neuropatie mielooptică subacută (S.M.O.N.: subacute myelo-optico-neuropathy). Sindromul ar cuprinde: 1) acuze abdominale (mai ales diaree și durere, alteori constipație); 2) polineuropatie senzorială distală (parestezii dureroase, diminuarea sensibilității superficiale, scăderea reflexelor, mai ales la membrele inferioare); 3) tulburări ale cordoanelor nervoase medulare (mai ales piramidale, dar și ale cordoanelor posterioare); 4) deficite motorii (pînă la plegii); 5) tulburări vezicale și rectale; 6) tulburări de vedere, cu micșorarea acuității vizuale (scotom central, în final atrofie optică și orbire); 7) colorarea în verde a scaunului și a limbii; 8) perioade de amnezie sau amnezie retrogradă de durată.

Evoluția, în ansamblu, progresivă, arată totuși perioade de acalmie și remisiune, iar ordinea instalării simptomelor nu e constantă.

În Japonia au fost comunicate aproximativ 10 000 de cazuri, din care 50% s-au remis (la 10% au dispărut toate simptomele), iar 15% au rămas invalizi; 5% au decedat, dar e greu de făcut legătura cu S.M.O.N. Intervenția unui virus (Inoue și colab.) pare infirmată de diminuarea cazurilor, odată cu reducerea masivă a consumului de oxichinoleină. Există o relație certă cu doza, fiindcă sub 0,5 g/zi nu s-a descris nici un caz, iar între 0,75 și 2,5 g există o relație cu durata terapiei. În afara Japoniei, numărul cazurilor comunicate este de 60, iar în Japonia și Suedia

Scanned with OKEN Scanner

preparatele au fost scoase din comerţ. În alte ţări se liberează numai la prescripţia medicului şi cu recomandarea de a nu se depăşi 1 500 mg/zi şi 4 săptămîni de tratament, iar în R.F.G. se recomandă maximum 750 mg/zi, timp de o săptămînă.

V. M.

17. Teste de diagnostic în reacţiile alergice medicamentoase

(*Ann. clin. Res.*, 1976, *8*, 74)

P. J. Girard şi colab. expun procedeele de laborator pentru recunoaşterea alergiei medicamentoase, pe de-o parte, în cazurile mediate de anticorpi (hemaglutinarea pasivă, metoda radioimună, degranularea mastocitară, liberarea de histamină), pe de altă parte în cele mediate celular (stimularea antigenică *in vitro* a limfocitelor, liberarea de limfokinine *in vitro*, formarea de rozete). Lipsa de corelaţie între datele clinice şi cele *in vitro*, în cca 50% din cazuri, se explică prin nefolosirea totdeauna în experiment a antigenului adecvat — care poate fi un metabolit al medicamentului. Autorii acceptă criteriile lui De Swarte (1972) pentru recunoaşterea alergiei medicamentoase: 1) absenţa corelaţiei strînse între doză şi reacţie; 2) necesitatea unei perioade de inducţie numai la prima expunere; 3) numărul celor care fac reacţia este net redus faţă de totalul celor trataţi cu medicamentul; 4) lipseşte orice legătură cu proprietăţile sale farmacologice; 5) reapare după ani, chiar la readministrare în cantitate mică.

V. M.

18. Efecte sexuale în terapia cu spironolactone

(*Nouv. Presse méd.*, 1976, *11*, 691)

P. Corvol şi colab. arată că o terapie prelungită cu spironolactone poate produce ginecomastie la bărbaţi şi tulburări menstruale la femei; patogenia acestor tulburări nu este stabilită precis. Pe studii efectuate la om şi animal, autorii arată că spironolactonele interferează la dife-

Scanned with OKEN Scanner

rite niveluri, metabolismul androgenilor, determinînd scăderea producţiei de testosteron, creşterea catabolismului acestuia, inhibarea acţiunii sale periferice. Tulburările observate la femei par legate de o acţiune periferică de tip progestativ.

M. C.

19. Riscuri hematologice în asocierea medicamentoasă: azatioprină + alopurinol

(*Bordeaux méd.*, 1976, *9*, 789)

M. L. Poteux şi colab. relatează două cazuri (un bolnav cu glomerulonefrită membranoproliferativă şi altul cu transplant renal) care au primit azatioprină asociată cu alopurinol. Ambii, după aproximativ două luni, au prezentat anemie severă şi leucopenie. Ameliorarea a survenit la circa două săptămîni după oprirea alopurinolului şi reducerea la 50 mg/zi a dozei de azatioprină. Sînt prezentate mecanismele de potenţializare a efectelor azatioprinei de către alopurinol: 1. interferenţa alopurinolului şi azatioprinei în metabolismul purinelor, cu scăderea uricemiei, dar şi cu încetinirea sintezei nucleotidelor; 2. interferenţa alopurinolului în metabolismul azatioprinei, cu creşterea tulburării precedente şi vicierea sintezei nucleotidelor şi a derivaţilor lor, prin încorporarea metabolitului activ nedegradat al azatioprinei: acidul 6-tio-inozinic.

Aceasta explică riscurile hematologice ale unei asemenea asocieri şi necesitatea reducerii posologiei azatioprinei la 2/3—3/4 din doza iniţială.

D. S.

20. Complicaţii ale terapiei cu metildopa

(*Med. J. Aust.*, 1976, *2*, 20)

În afara complicaţiilor cunoscute ale acestui medicament, K. J. Murphy citează apariţia litiazei renale bilaterale, după o administrare foarte îndelungată (8—10 ani).

Scanned with OKEN Scanner

Urina bolnavilor respectivi conţinea un pigment brun, care devenea din ce în ce mai închis, precipita în borcan şi care era, de fapt, metildopa.

V. M.

21. Hepatotoxicitate produsă de metildopa

(*Gastroenterology*, 1976, *70*, 148)

C. Santalina şi D. Lowell comunică un caz de hepatită cronică colestatică, apărută după 3 ani de tratament cu metildopa şi vindecată după 3 săptămîni de la oprirea medicaţiei. Deşi e un accident rar, trebuie suspectat la orice suferinţă hepatică ce îşi face apariţia în cursul acestui tratament.

A. I.

22. Hepatită prin metildopa

(*Am. J. Med.*, 1976, *60*, 941)

J. S. Rodman şi colab. trec în revistă 77 de cazuri de hepatită prin metildopa, comunicate pînă în prezent şi studiază alte 6 cazuri din experienţa lor, dintre care două mortale. Clinic şi histologic, nu se poate face diagnosticul diferenţial cu hepatita virală. Autorii preconizează dozarea transaminazelor serice înainte de a se institui un tratament cu metildopa, precum şi la o lună după începerea lui. Probele biologice se vor repeta în caz de febră sau semne prodromale de hepatită.

A. I.

Scanned with OKEN Scanner

Redactor de carte: Dr. GEORGETA ROTARU
Tehnoredactor: ELENA AFILIPOAIE

Bun de tipar: 5. IV. 1878. Formatul: 16/54×84.
Hîrtie: scris I. A. 54×84/36 gr. Coli de tipar: 24.
Tiraj: 14 600+115.

Tiparul executat sub comanda nr. 30,
la Întreprinderea Poligrafică „Crișana",
Oradea, str. Moscovei nr. 5.
Republica Socialistă România